

**PREVALENSI PENEMUAN JAMUR PADA SPUTUM TERDUGA
TUBERKULOSIS PARU YANG DIPERIKSA
DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**



**Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelara Sarjana Kedokteran**

Oleh

**MELATI DWIANUGRAH KHALIK
No. BP. 1310311095**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2017**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
Dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar dan bukan merupakan plagiat

Nama : Melati Dwianugrah Khalik

No.Bp : 1310311095

Tanda Tangan :



Tanggal : 26 Januari 2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi ini telah disahkan dan disetujui oleh:

Pembimbing I



**dr. H. A Aziz Djamal, MSc,
DTM&H, SpMK (K)
NIP. 195112281979031005**

Pembimbing II



**Dra. Elizabeth Bahar, M.Kes
NIP. 195707151985052001**

Mengetahui:

**Wakil Dekan I,
Fakultas Kedokteran Unand**






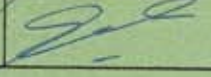
**Dr. Rina Gustia, SpKK
Nip. 196408191991032001**

PENGESAHAN PENGUJI

Skrpsi ini telah diuji dan dinilai
oleh Tim Penguji Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran
Unand

Padang, 24 Januari 2017

Tim Penguji

Nama	Jabatan	Tanda Tangan
Dr. dr. Hj. Netti Suharti, M.Kes	Ketua Penguji	
dr. Russilawati, Sp.P	Sekretaris	
dr. H. A. Aziz Djamal, M.Sc, DTM&H, Sp.MK (K)	Anggota 1	
Dra. Elizabeth Bahar, M.Kes	Anggota 2	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Prevalensi Penemuan Jamur pada Sputum Terduga Tuberkulosis Paru yang Diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil”** sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.

Penulisan dan penyusunan skripsi ini telah mendapat banyak bimbingan, nasehat, dan bantuan dari berbagai pihak, sehingga skripsi ini dapat selesai disusun. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. dr. Masrul, M.Sc, SpGK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan fasilitas kepada penulis dalam menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
2. Bapak dr. H. A. Aziz Djamil, M.Sc, DTM&H, SpMK selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dra. Elizabeth Bahar, M.Kes selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan banyak bimbingan, pengetahuan, dan nasehat serta telah membimbing penulis dengan sabar dalam penyusunan proposal penelitian ini.
3. Ayahanda Ir. Zulmadi, M.Si dan Ibunda Barwita Yuniana, M.Si, atas segala kasih sayang, motivasi, doa yang tulus, bantuan, fasilitas dan bimbingan. Serta kepada Kakanda Lantera Billahi Nasyira A.Md serta semua keluarga besar atas dukungan, semangat dan doanya.

4. Bapak dr. Fadrian, Sp.Pd selaku Pembimbing Akademik yang telah memacu semangat penulis untuk menuntut ilmu lebih giat lagi selama studi.
5. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penulisan proposal ini.

Dengan selesainya penyusunan proposal ini, penulis mengharapkan agar penelitian ini dapat dilakukan sesuai harapan dan keinginan.



Padang, 17 Januari 2017

Penulis

Melati Dwianugrah Khalik

ABSTRACT

PREVALENCE OF FUNGAL FINDING IN SPUTUM OF SUSPECTED PULMONARY TB THAT IS EXAMINED IN MICROBIOLOGY LABORATORY OF RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

By :
Melati Dwianugrah Khalik

Pulmonary mycosis is a disease that is oftenly undiagnosed due to its lack of pathognomonic symptom. A patient with lung mycosis may show unspecific symptom such as chronic cough that is considered as the symptom of pulmonary TB. The probable diagnosis of pulmonary mycosis can be determined by the finding of fungi in sputum. This study aims to find out the prevalence of fungi found in sputum of suspected pulmonary TB that was examined in the Microbiology Laboratory of RSUP Dr. M. Djamil Padang.

This is a descriptive prospective study. A consecutive sampling method was used throughout the study. This research had been done from December 2016 – January 2017 in the Microbiology Laboratory of RSUP Dr. M. Djamil Padang and in the Microbiology Laboratory of Medical Faculty of Andalas University.

Altogether, 49 samples were examined, 34 (69,39%) samples were obtained from men and 11 samples from women (30,61%). The highest age group is among >60 year old (30,61%). The AFB smears was positive in 7 samples (14,29%) and negative in 42 samples (85,71%). It has been found that 83,67% of sputum samples were positive fungi. *Candida sp.* was the most frequent fungi found (61,23%), followed by *Aspergillus sp.* (46,94%).

It can be concluded from this study that fungi were found in most of the suspected TB sputum. The highest age group is among >60 yearold. Most sputums were AFB (-) and the most frequent fungi found were *Candida sp.*

Keyword : Pulmonary Mycosis, Suspected TB, Pulmonary TB, AFB Smears

ABSTRAK

PREVALENSI PENEMUAN JAMUR PADA SPUTUM TERDUGA TUBERKULOSIS PARU YANG DIPERIKSA DI LABORATORIUM MIKROBIOLOGI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Oleh :

Melati Dwianugrah Khalik

Mikosis paru merupakan penyakit yang sering tidak terdiagnosis karena gejala klinis yang khas untuk penyakit ini belum diketahui. Seseorang dengan mikosis paru akan menunjukkan gejala tidak spesifik berupa batuk kronik yang sering dianggap sebagai gejala TB Paru. Diagnosis *probable* mikosis paru dapat ditegakkan melalui penemuan jamur pada sputum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya jamur pada sputum terduga TB paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil.

Penelitian ini berjenis deskriptif prospektif dan dilakukan dari bulan Desember 2016 – Januari 2017 di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Dari 49 sampel yang diperiksa, 33 (69,39%) sampel berasal dari pria, dan 11 sampel dari wanita (30,61%). Kelompok usia dengan frekuensi tertinggi adalah >60 tahun (30,61%). Hasil pemeriksaan BTA positif pada 7 sampel (14,29%), negatif pada 42 sampel (85,71%). Frekuensi ditemukannya jamur pada sputum terduga TB paru tinggi (83,67%). Jenis jamur yang banyak ditemukan adalah *Candida sp.* (61,23%), dan *Aspergillus sp.* (46,94%).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ditemukan jamur pada sebagian besar sputum terduga TB paru. Usia pasien yang paling sering didiagnosis adalah >60 tahun. Sebagian besar sputum BTA negatif dan Jamur yang paling banyak ditemukan dari sputum adalah *Candida sp.* .

Kata Kunci : Mikosis Paru, Terduga TB, TB Paru, Pemeriksaan BTA

Halaman

Sampul Depan	i
Halaman Pernyataan Orisinalitas	ii
Pengesahan Skripsi	iii
Pengesahan Penguji	iv
Kata Pengantar	v
Abstrak	vii
Daftar singkatan	xi
Daftar tabel	xii
Daftar gambar	xiii
Daftar lampiran	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Infeksi Jamur Paru	5
2.1.1 Definisi Infeksi Jamur	5
2.1.2 Klasifikasi Infeksi Jamur	5
2.1.3 Penyakit Paru Karena Jamur	6
2.1.4 Morfologi dan Identifikasi Jamur Paru	12
2.1.5 Diagnosis Infeksi Jamur Paru	18
2.2 Tuberkulosis Paru	21
2.2.1 Definisi Tuberkulosis Paru	21
2.2.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru	22
2.2.3 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru	22
2.2.4 Patofisiologi Tuberkulosis Paru	24
2.2.5 Diagnosis Tuberkulosis Paru	25
2.2.6 Klasifikasi Tuberkulosis Paru	28
2.3 Infeksi Jamur Paru pada Tuberkulosis Paru	29
2.3.1 Epidemiologi Infeksi Jamur pada Penderita TB Paru	29
2.3.2 Patofisiologi Infeksi Jamur pada Penderita TB Paru	29
2.4 Kerangka Teori	32
BAB 3. METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Rancangan Penelitian yang Digunakan	33
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	33
3.3 Populasi dan Sampel	33
3.3.1 Populasi Penelitian	33
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	35
3.4.1 Variabel Penelitian	35
3.4.2 Definisi Operasional	35
3.5 Alat, Bahan dan Prosedur Penelitian	36
3.5.1 Alat Penelitian	36
3.5.2 Bahan Penelitian	36
3.5.3 Prosedur Penelitian	36
3.6 Prosedur Pengumpulan Data	40

BAB 4. HASIL PENELITIAN	41
BAB 5. PEMBAHASAN	45
BAB 6. PENUTUP	50
Kesimpulan	50
Saran	50
Daftar pustaka	51
Lampiran	56



Daftar Singkatan

ABS	= <i>Agar Bird Sheed</i>
AIDS	= <i>Acquired Immunodeficiency Syndrom</i>
ASD	= <i>Agar Saboraud Dekstrosa</i>
BTA	= <i>Basil Tahan Asam</i>
CDC	= <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CMI	= <i>Cellular Mediated Immunity</i>
CPA	= <i>Chronic Pulmonary Aspergillosis</i>
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DTH	= <i>Delayed Type Hypersensitivity</i>
GMS	= <i>Gomori Methenamin Silver</i>
GXM	= <i>Glucuronoxymannan</i>
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IDAI	= <i>Ikatan Dokter Anak Indonesia</i>
ISTC	= <i>International Standard of Tuberculosis Care</i>
KDT	= <i>Kombinasi Dosis Tetap</i>
KIE	= <i>Komunikasi Informasi Edukasi</i>
MDR	= <i>Multi Drug Resistant</i>
OAT	= <i>Obat Anti Tuberkulosis</i>
PCR	= <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDPI	= <i>Perhimpunan Dokter Paru Indonesia</i>
PMO	= <i>Pengawas Menelan Obat</i>
PPI	= <i>Pencegahan Pengendalian Infeksi</i>
PPOK	= <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronik</i>
RSUD	= <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
SPO	= <i>Standar Prosedur Operasional</i>
SPS	= <i>Sewaktu Pagi Sewaktu</i>
TB	= <i>Tuberkulosis</i>
TBC	= <i>Tuberculosis</i>
TEMPO	= <i>Temukan Pisahkan Obati</i>
UPK	= <i>Unit Pelayanan Kesehatan</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
XDR	= <i>Extensive Drug Resistant</i>



Daftar Tabel

Tabel 2.1	: Alur Diagnosis TB Paru	25
Tabel 2.2	: Kerangka Teori	33
Tabel 3.1	: Alur Penelitian	39
Tabel 4.1	: Karakteristik dari Penelitian Secara Umum	40
Tabel 4.2	: Hasil Uji BTA	41
Tabel 4.3	: Frekuensi dan Jenis Temuan Jamur pada sputum BTA +	42
Tabel 4.4	: Frekuensi Penemuan Jamur pada Terduga TB Paru	42
Tabel 4.5	: Jenis Jamur yang Ditemukan pada Sputum Terduga TB	43



Daftar Gambar

- Gambar 2.1 : Morfologi konidia dan hifa *Aspergillus sp.*
Gambar 2.2 : Gambaran kultur dan morfologi *Candida albicans*
Gambar 2.3 : Koloni *Cryptococcus neoformans* yang tumbuh pada media ASD
Gambar 2.4 : Koloni *Cryptococcus neoformans* yang tumbuh pada media ABS
Gambar 2.5 : Gambaran *B. dermatitidis* pada sputum yang ditumbuhi KOH
Gambar 2.6 : Pewarnaan gram negatif *B. dermatitidis*



Daftar Lampiran

- Lampiran 1 : Prosedur pemeriksaan bakteri M.tuberculosis dengan metode pewarnaan Ziehl-Neelsen
- Lampiran 2 : Prosedur pemeriksaan mikroskopis koloni biakan jamur pada agae saboraud
- Lampiran 3 : Tabel Hasil Penelitian
- Lampiran 4 : Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 5 : Jadwal Kegiatan Penelitian
- Lampiran 6 : Rincian Biaya Penelitian



BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Jamur patogen merupakan suatu mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia karena jamur tumbuh secara kosmopolit dengan kehidupan manusia baik di tanah maupun di air. Penyakit oleh jamur terjadi akibat infeksi jamur pada tubuh manusia. Infeksi jamur disebabkan oleh kolonisasi spora jamur di organ atau bagian tertentu pada tubuh.

Infeksi jamur disebut dengan mikosis. Mikosis pada sistem pernafasan dapat terjadi pada saluran nafas atas dan saluran nafas bawah. Mikosis pada saluran nafas atas yang paling sering ditemukan adalah sinusitis jamur, sedangkan mikosis yang paling sering ditemukan pada saluran nafas bawah adalah mikosis paru (Konsensus FK UI – PMKI, 2011).

Mikosis paru dapat ditemukan endemis di daerah Amerika, Afrika, Meksiko, Canada dan Australia. Di Indonesia, angka kejadian infeksi jamur pada saluran nafas masih belum diketahui. Dalam kehidupan sehari – hari, mikosis paru sering salah didiagnosis sebagai Tuberkulosis (TB) paru *smear – negative* dan TB paru rekurensi. Hal ini terjadi karena kurangnya gejala klinis patognomonis dan karakteristik radiologi yang khas untuk penyakit ini serta tidak memadainya fasilitas pemeriksaan di laboratorium mikologi (Buthia and Adhikari, 2014). Hal ini sangat merugikan pasien karena apabila infeksi jamur paru tidak diterapi dengan benar, akan dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada pasien yang bersangkutan dikarenakan pasien tidak menerima pengobatan yang sesuai dengan keadaan penyakitnya (Denning *et al.*, 2011). Mikosis paru juga

dapat terjadi pada orang-orang dengan pertahanan tubuh yang lemah akibat mekanisme pertahanan yang terganggu seperti pada penderita HIV dan TB (Sukanto, 2011).

Dalam dua dekade terakhir, infeksi jamur paru meningkat secara dramatis seiring meningkatnya jumlah pasien dengan keadaan immunosupresi seperti HIV dan TB (Yahaya *et al*, 2014). Hal ini didukung dengan data dari RS Persahabatan, Jakarta, dimana mikosis paru paling sering ditemukan pada pasien dengan TB paru dan riwayat pernah menderita TB Paru (Konsensus FK UI – PMKI, 2011).

Pada umumnya jamur – jamur yang menyebabkan infeksi sistemik pada paru adalah jamur patogen seperti *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Paracoccidioides brasillensis*, *Blastomyces dermatitidis* dan *Cryptococcus neoformans*. (Jawetz, 2013), sedangkan golongan jamur yang sering menyebabkan infeksi oportunistik pada paru adalah *Candidiasis sp.* dan *Aspergilosis sp* (Sukanto, 2011).

Berdasarkan hal diatas, penulis merasa tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui prevalensi infeksi jamur paru pada terduga TB paru karena masih kurang diperhatikannya infeksi jamur paru sebagai salah satu kemungkinan diagnosis primer maupun sekunder pada terduga TB paru. RSUP Dr. M. Djamil Padang belum memiliki data yang jelas mengenai prevalensi infeksi jamur paru pada terduga TB Paru sehingga masalah infeksi jamur paru pada terduga TB paru di layanan kesehatan ini belum diketahui dengan jelas.

Rumusan Masalah

Bagaimana prevalensi infeksi jamur paru pada sputum terduga TB paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang ?

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui prevalensi infeksi jamur paru pada sputum terduga TB Paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Tujuan Khusus

1. Mengetahui usia dan jenis kelamin pasien terduga TB Paru yang memeriksakan sputumnya di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui prevalensi BTA (+) dan prevalensi BTA (-) pada sputum terduga TB paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui frekuensi penemuan jamur paru pada terduga TB Paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui jenis jamur yang ditemukan pada sputum terduga TB Paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Manfaat Penelitian

Bagi Bidang Penelitian dan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah data ilmiah dalam bidang ilmu mikrobiologi klinis mengenai prevalensi infeksi jamur paru pada sputum terduga TB paru yang diperiksa pada Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan sebagai sumber informasi penelitian selanjutnya.

Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi kesehatan dalam menegakkan diagnosis infeksi jamur paru pada terduga TB dan untuk menambah informasi mengenai prevalensi infeksi jamur paru pada terduga TB.

Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan wawasan sehubungan dengan infeksi jamur paru, serta dapat meningkatkan pengalaman peneliti dalam menulis karya tulis ilmiah



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

INFEKSI JAMUR PARU

Definisi Infeksi Jamur

Infeksi adalah invasi tubuh patogen atau mikroorganisme yang mampu menyebabkan sakit (Lawrence *et al*, 2005). Infeksi jamur disebut mikosis (Brooks *et al*, 2012)

Klasifikasi Infeksi Jamur

Infeksi jamur diklasifikasikan kedalam 3 bagian utama, yaitu infeksi jamur superfisial, infeksi jamur subkutan, dan infeksi jamur sistemik. Infeksi jamur superfisial adalah infeksi jamur yang menyerang kulit dan selaput mukosa, seperti pityriasis versicolor, dermatophytosis, dan superficial candidosis. Infeksi jamur subkutan menyerang jaringan subkutan dan struktur disekitarnya termasuk tulang dan kulit, contohnya mycetoma, chromomycosis, dan sporotrichosis. Infeksi jamur sistemik adalah infeksi jamur yang menyerang organ dalam tubuh, seperti paru, hati, traktur gastrointerstinal dan menyebar lewat aliran darah dan kelenjar getah bening (Sukanto, 2011).

Mikosis pada paru tergolong kedalam infeksi jamur sistemik. Penyakit infeksi jamur sistemik dapat disebabkan oleh dua kelompok jamur, yaitu kelompok jamur patogen dan kelompok jamur oportunistik. Jamur patogen adalah jamur yang dapat menginvasi dan berkembang pada jaringan host normal tanpa ada faktor predisposisi. Infeksi jamur golongan patogen yang sering terjadi pada paru umumnya disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*,

Paracoccidioides brasillensis, *Blastomyces dermatitidis* dan *Cryptococcus neoformans* (Sukanto, 2011).

Infeksi jamur golongan jamur oportunistik merupakan infeksi jamur yang pada keadaan normal bersifat non-patogen, namun berpotensi berubah menjadi patogen apabila keadaan tubuh melemah karena mekanisme pertahanan tubuh yang terganggu. Infeksi jamur oportunistik lebih sering terjadi dibandingkan infeksi jamur patogen sistemik. Infeksi ini biasanya ditemukan pada pasien penderita defisiensi sistem imun tubuh atau pada pasien dengan keadaan umum yang lemah. Infeksi jamur oportunistik yang sering terjadi pada paru berupa kandidiasis paru dan aspergillosis paru (Sukanto, 2011). Kandidiasis paru merupakan infeksi jamur pada paru yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* maupun *Candida sp.* lainnya, dan aspergillosis paru adalah infeksi jamur pada paru yang disebabkan oleh infeksi *Aspergillus fumigatus* dan *Aspergillus sp.* lainnya (Brooks *et al*, 2012).

Penyakit Paru Karena Jamur

Aspergilosis

Aspergilosis adalah spektrum penyakit yang disebabkan oleh spesies *Aspergillus*. *Aspergillus sp.* tersebar diseluruh dunia sehingga kasus aspergilosis dapat terjadi dimana – mana. *A. fumigatus* merupakan patogen pada manusia yang paling sering ditemukan, namun aspergilosis dapat juga disebabkan oleh infeksi *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, dan *A. lentulus*. Kapang ini menghasilkan konidia – konidia kecil yang mudah menjadi aerosol. Saat konidia terinhalasi oleh individu atopik, sering muncul reaksi alergi berat terhadap antigen konidia pada individu tersebut (Brooks *et al*, 2012).

Konidia *Aspergillus* sangat mudah menjadi aerosol. Konidia yang teraerosolisasi akan ditransmisikan oleh udara. Manusia secara konstan menghirup konidia *Aspergillus*, namun umumnya konidia yang terhirup akan dieliminasi secara efektif oleh sistem imun tubuh. Saat ini, isolasi *Aspergillus* pada saluran nafas bawah pasien yang dirawat di rumah sakit dikaitkan dengan insufisiensi jantung, pengobatan dengan antibiotik dalam 3 bulan sebelum dirawat di rumah sakit, konsumsi steroid dengan dosis > 700mg (ekuivalen prednison) dalam 3 bulan sebelum dirawat di rumah sakit (Montero *et al*, 2013).

Kandidiasis

Kandidiasis merupakan mikosis sistemik yang paling umum. Infeksi ini dapat disebabkan oleh beberapa spesies genus ragi *Candida sp.*, diantaranya yang paling sering dijumpai adalah *C. Albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Parapsilosis*, *C. Glabrata*, *C. Guillermundii*, dan *C. Dublinensis*. Pada tubuh, keberadaan *Candida sp.* dapat sebagai mikroorganisme komensal maupun patogen oportunistik (Scully *et al*, 1994). *Candida sp.* sebagai mikroorganisme komensal maksudnya jamur ini merupakan salah satu flora normal tubuh yang terdapat di saluran napas, rongga mulut, saluran cerna dan vagina pada individu normal. Pada penderita yang mendapat pengobatan antibiotika secara luas, dan penderita dengan penyakit yang dapat menimbulkan defek anatomi maupun imunologi, kolonisasi akan meningkat (Hedayati, 2010). Patogenesis berlangsung ketika terjadi peningkatan kolonisasi.

Pada pasien dengan kandidiasis paru biasanya muncul gejala demam, pernapasan dan nadi cepat, batuk – batuk, hemaptusis, sesak dan nyeri dada. Pada pemeriksaan rontgen akan ditemukan gambaran pengaburan dengan batas yang

tidak jelas, terutama di lapangan paru bagian bawah. Diagnosis ditegakkan dengan menemukan jamur kandida di sputum, dan kultur yang positif dengan medium agar sabouraud (Sukamto, 2011).

Kriptokokosis Paru

Kriptokokosis paru disebabkan oleh *Cryptococcus neoformans* yang merupakan suatu jamur berupa sel ragi berkapsul. Jamur ini memperbanyak diri dengan bertunas. *C. neoformans* masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi. Jamur ini dapat ditemukan pada kotoran burung dara yang telah mengering. Gejala kriptokosis paru berupa demam subfebris, batuk non produktif, nyeri dada, dan dispnea ringan, dapat pula muncul gejala lain berupa hemoptisis, keringat malam, lelah dan penurunan berat badan. Manifestasi kriptokokosis paru lain berupa kavitas, dan pembesaran nodus limfe hilus dan mediastinum (Djojodibroto, 2014). Penyakit kriptokokosis ini disebut juga dengan Torulosis. Penyakit ini biasanya bersifat oportunistik, dapat berupa infeksi subakut maupun kronis pada paru. Dapat terlihat gambaran radiologik berupa infiltrat yang menyerupai gambaran radiologik TB paru, maupun bayangan padat serupa tumor paru. Diagnosis penyakit ini ditegakkan dengan menemukan organisme *Cryptococcus neoformans* dalam dahak baik secara langsung maupun dikultur (Sukamto, 2011).

Histoplasmosis

Histoplasmosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur *Histoplasma capsulatum*. *H. capsulatum* merupakan saprofit tanah yang dimorfik. *H. Capsulatum* tumbuh sebagai kapang bersama dengan habitat tanah. Histoplasmosis adalah infeksi mikotik paru yang paling banyak dijumpai pada manusia dan hewan. Kasus histoplasmosis ditemukan diseluruh dunia dengan

insidensi beragam dan kebanyakan kasus terjadi di Amerika Serikat (Brooks *et al*, 2012).

Proses histoplasmosis dimulai dengan inhalasi dari spora jamur *Histoplasma capsulatum*. Jamur dimorfik ini banyak ditemukan pada kotoran kelelawar dan burung. Sebagian besar pasien yang mengalami infeksi *H. capsulatum* tidak merasakan gejala apapun, dan sering tidak sadar bahwa dirinya mengidap sakit, hal ini dikarenakan manifestasi klinis infeksi seringkali serupa dengan manifestasi infeksi influenza ataupun pneumonia ringan. Infeksi ini dapat sembuh tanpa pengobatan (self limited) dan kerap tidak terdiagnosis oleh tenaga kesehatan. Pada beberapa penderita, infeksi dapat berkembang menjadi kronik dan progresif sehingga muncul gejala berupa demam, menggigil, sakit kepala, nyeri otot, batuk non produktif, juga nyeri dada bersifat pleuritik dan sentral (Djojodibroto, 2014).

Pada histoplasmosis progresif akut dapat muncul gejala berupa tubuh yang makin kurus, demam, anemi, leukopeni, hepatosplenomegali serta granuloma mukokutan. Gejala – gejala tersebut dapat menyembuh dengan cepat, namun dapat pula bertahan berbulan-bulan sehingga menyerupai gambaran bronkitis, pneumoni, atau TB kronik. Histoplasmosis progresif kronik memiliki gambaran klinis dan radiologi yang sangat mirip dengan TB paru kronis. Hal ini menyebabkan penderita histoplasmosis sering salah didiagnosis sebagai penderita TB paru. Diagnosa ditegakkan dengan ditemukannya organisme *H. capsulatum* didalam sputum secara pulasan langsung yang dikonfirmasi dengan kultur (Sukanto, 2011).

2.1.3.5. Koksidiodomikosis

Koksidiodomikosis merupakan infeksi jamur yang disebabkan oleh *Coccidioides posadasii* dan *C. immitis* yang merupakan kapang tanah yang tidak dapat dibedakan fenotipnya. Infeksi ini ditemukan pada daerah yang sangat kering dengan batas jelas di bagian barat daya Amerika Serikat. Selain itu infeksi ini juga ditemukan di Amerika tengah dan Amerika Selatan. Penyebaran infeksi jarang terjadi, namun bila terjadi penyebaran umumnya selalu berat dan mematikan. Koksidiodomikosis pada umumnya dapat sembuh sendiri (Brooks *et al*, 2012).

Spora jamur *Coccidioides* terdapat di debu dan berukuran 2 x 5 mikron. Saat berada di paru, dinding spora menebal dan ukuran bertambah besar menjadi 20 x 80 mikron sehingga disebut dengan sporangis atau spherules. Sporangis berisikan endospora yang apabila terbebas akan menjadi sporangis baru di jaringan. Terdapat 2 bentuk koksidiodomikosis yaitu bentuk primer dan progresif. Koksidiodomikosis paru primer terjadi setelah 10 hingga 18 hari pertama sejak dimulainya infeksi. Koksidiodomikosis paru primer yang berlanjut akan menjadi Koksidiodomikosis paru progresif yang terjadi beberapa bulan setelah terjadinya infeksi primer (Sukanto, 2011).

Pada koksidiodomikosis primer muncul gejala mirip influenza dan nasopharingitis. Pada gambaran radiologik foto dada dapat terlihat pengaburan berupa *Patchy opacities*, yaitu kelompok – kelompok yang tersebar luas dan disertai bayangan hilar adenopathy bilateral. Pada kasus ini juga bisa ditemukan efusi pleura. Koksidiosis primer dapat berkembang menjadi koksidiodomikosis paru progresif yang menunjukkan gejala klinis berupa demam, anoreksia, tubuh semakin kurus disertai tanda bronkopneumoni. Gambaran radiologi paru pada

koksidiomikosis paru progresif dapat berupa pengaburan yang berkumpul (confluent) maupun tersebar (patchy). Dapat dilakukan diagnosis laboratorium dengan temuan spora di sputum, diagnosis cepat dapat dilakukan dengan pemeriksaan *fluorescent* antibodi. (Sukamto, 2011)

2.1.3.6 Blastomikosis

Blastomikosis adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh *Blastomyces dermatitidis* dan *paracoccidioides*. Infeksi ini bersifat kronis dan menyebabkan suatu lesi granulomatosa dan supuratif yang bermula di dalam paru, dari paru dapat terjadi penyebaran ke berbagai organ terutama ke kulit dan tulang. Penyakit ini disebut juga sebagai blastomikosis Amerika Utara karena kebanyakan kasus dijumpai di Amerika Serikat dan Kanada. Penyakit ini endemis pada manusia dan anjing di Amerika Serikat bagian timur, namun dapat juga ditemukan di Afrika, Amerika Selatan dan Asia (Brooks *et al*, 2012).

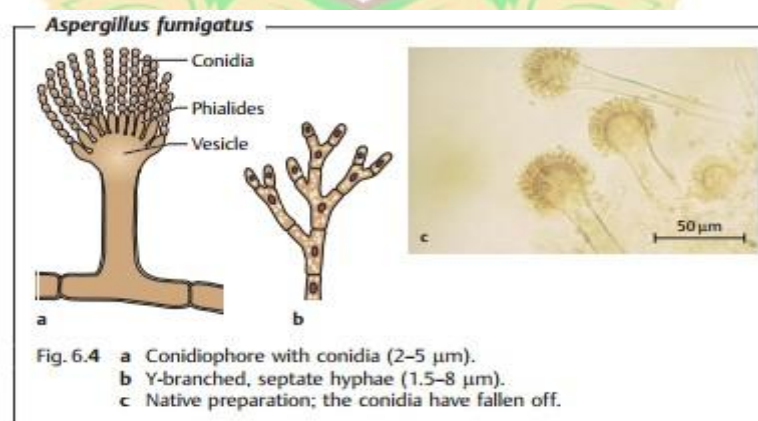
Etiologi blastomikosis berbeda berdasarkan tempat, pada Amerika Utara organisme yang menyebabkan umumnya *Blastomyces dermatitidis*, sedangkan pada Amerika Selatan organisme penyebabnya adalah *Paracoccidioides brasiliensis*. Gejala klinis umumnya tidak khas, yaitu berupa batuk kronis. Namun, pada blastomikosis Amerika Utara selalu muncul gejala menyerupai pneumoni sub akut dengan demam yang tidak begitu tinggi, sesak, dan batuk-batuk dengan sputum purulen yang kadang bercampur darah. Pada perkembangan selanjutnya dapat ditemukan nyeri dada dan pleuritis dengan efusi (Sukamto, 2011).

Morfologi dan Identifikasi

Aspergillus sp.

Aspergillus Sp. merupakan saproba yang terdapat dimana – mana, tumbuh dengan cepat, menghasilkan hifa aerial yang memperlihatkan ciri khas struktur konidia berupa konidiofora panjang dengan vesikel di terminal, tempat fialid menghasilkan rantai – rantai basipetal konidia. *Aspergillus* sp. tumbuh dalam beberapa hari pada suhu ruang. Spesies dapat dikenali melalui bentuk morfologi konidioforanya yang memiliki vesikel yang membengkak di ujung konidiofora yang panjang dan konidia matang yang memiliki dinding kasar (Brooks *et al*, 2012).

Spesimen yang baik untuk pemeriksaan mikroskopis dan biakan *Aspergillus* adalah sputum, spesimen saluran napas yang lain, dan jaringan biopsi paru. Pada pemeriksaan sputum langsung dengan menggunakan KOH atau putih calcofluor atau dalam potongan histologis, dapat ditemukan hifa *Aspergillus* sp. yang berhialin, berseptum, lebarnya seragam dan bercabang secara dikotomi. (Brooks *et al*, 2012)

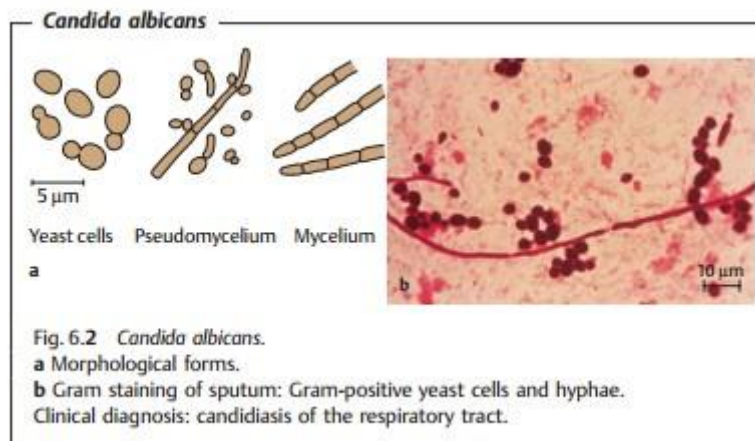


Gambar 2.1 Morfologi konidia dan hifa *Aspergillus* sp, (Dikutip dari Kayser, 2004)

Candida sp.

Candida berukuran 4-6 mikro, berbentuk oval, dengan dinding tipis dan tumbuh sebagai sel ragi. Genus kandida terdiri dari lebih dari 200 spesies yang sangat beragam. Reproduksi dilakukan dengan tunas (Vazques *et al*, 2003). *Candida sp.* juga membentuk pseudohifa ketika tunasnya terus bertumbuh namun gagal melepaskan diri, sehingga terlihat seperti rantai – rantai sel panjang yang bertakik atau menyempit pada lokasi penyekatan di antara sel. Namun pada *C. Albicans*, selain dapat menghasilkan pseudohifa juga dapat menghasilkan hifa sejati. Hanya beberapa species *Candida* yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia, yaitu *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitinae*, *Candida Stellatoidea* dan *Candida dublibiensis*. Organisme kandida dapat tumbuh dengan baik di media kultur botol darah dan piring agar. (Rippon, 1988). Di medium agar atau dalam 24 jam pada suhu 37⁰ C, *Candida sp.* membentuk koloni lunak berwarna krem dengan bau beragi (Brooks *et al*, 2012).

Spesies patogen yang paling umum ditemukan adalah *C. albicans*. Untuk membedakan *C. albicans* dengan jenis kandida lain dapat dilakukan dua uji morfologi sederhana. Pertama dengan melakukan inkubasi di dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37⁰C. Sel ragi *Candida albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung – tabung tunas, dan *C. albicans* akan menghasilkan klamidospora bulat berukuran besar di atas medium dengan nutrisi yang kurang. Kedua, dapat dilakukan uji asimilasi dan fermentasi gula untuk memastikan identifikasi dan mengkhususkan isolat kandida yang lebih umum (Brooks *et al*, 2012).



Gambar 2.2 Kultur dan Morfologi. Pewarnaan gram menunjukkan bahwa *Candida albicans* tergolong ke dalam gram-positif, bertunas, ragi oval dengan gambaran sebagai koloni ragi mukoid berwarna kekuningan pada agar ASD dan berwarna coklat gelap pada agar ABS (Casadeval A, 1998).

Histoplasma sp.

Pada suhu dibawah 37°C , isolat primer *H. Capsulatum* sering memunculkan koloni kapang yang berwarna coklat dengan tampilan bervariasi. Kebanyakan isolat mengalami pertumbuhan yang lambat dengan waktu inkubasi 4 – 12 minggu untuk memunculkan koloni. Hifa hialin bersepta menghasilkan mikrokonidia dengan ukuran 2 – 5 mikrometer dan makrokonidia yang berdinding tebal, bulat, dan besar yang disertai penonjolan materi dinding sel dibagian perifer. Di dalam jaringan pada medium yang kaya pada suhu 37°C , hifa dan konidianya akan berubah warna menjadi sel ragi yang berukuran kecil (2 - 4 mikrometer) dan berbentuk oval (Brooks *et al*, 2012).

Cryptococcus sp.

Cryptococcus neoformans berkembang biak dengan tunas dan membentuk round yeastlike cells dengan diameter 3-6 mikrometer. Baik pada sel pejamu maupun media kultur, terdapat sel polisakarida yang mengelilingi setiap sel.

Cryptococcus neoformans membentuk koloni yang lembut, konveks, berwarna kuning atau coklat pada media padat dalam suhu 20 – 37°C. Jamur ini dapat tumbuh pada suhu 37°C (Chamberlain *et al*, 2010).



Gambar 2.3. Koloni *Cryptococcus neoformans* yang tumbuh pada media ASD, kultur berumur 3 hari, koloni ragi berwarna kekuningan dan mukoid (Koleksi Laboratorium Mikologi Departemen Parasitologi FK UI).



Gambar 2.4. Koloni *Cr. Neoformans* pada media ABS. Koloni ragi berwarna coklat tengguli (Koleksi Laboratorium Mikologi Departemen Parasitologi FK UI)

Histoplasma sp.

Pada suhu dibawah 37⁰C, isolat primer *H. Capsulatum* sering memunculkan koloni kapang yang berwarna coklat dengan tampilan bervariasi. Kebanyakan isolat mengalami pertumbuhan yang lambat dengan waktu inkubasi 4 – 12 minggu untuk memunculkan koloni. Hifa hialin bersepta menghasilkan

mikrokonidia dengan ukuran 2 – 5 mikrometer dan makrokonidia yang berdinding tebal, bulat, dan besar yang disertai penonjolan materi dinding sel dibagian perifer. Di dalam jaringan pada medium yang kaya pada suhu 37⁰C, hifa dan konidianya akan berubah warna menjadi sel ragi yang berukuran kecil (2 - 4 mikrometer) dan berbentuk oval (Brooks *et al*, 2012).

Coccidioides sp.

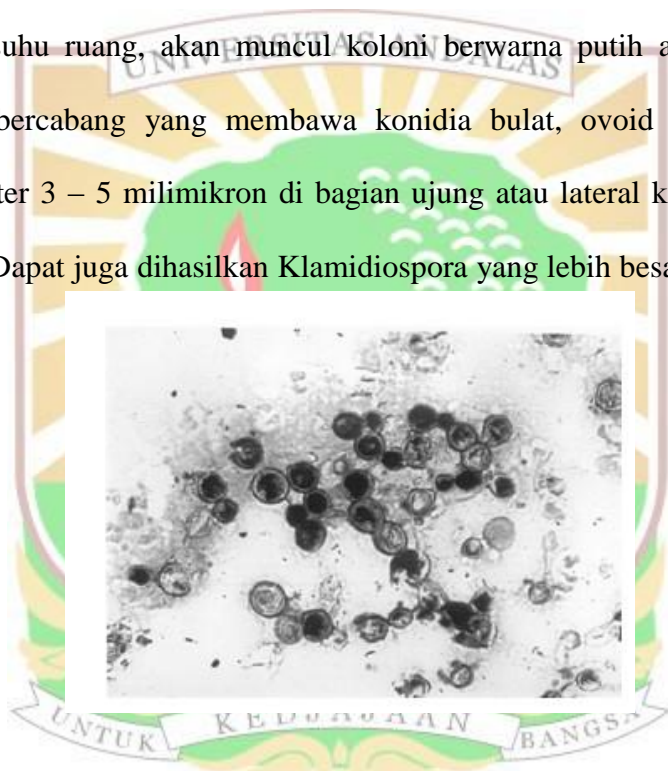
Coccidioides posadasii tidak mudah diidentifikasi di laboratorium dan manifestasi klinisnya sama dengan manifestasi klinis *Coccidioides immitis*. Pada sebagian besar medium, *C. immitis* menghasilkan koloni berwarna putih hingga krem seperti kapas. Hifa terlihat membentuk rantai – rantai artrokonidia yang terbentuk berselang – selang dalam sel – sel sebuah hifa. Rantai tersebut kelak akan terfragmentasi menjadi artrokonidia individual yang dapat dengan mudah dibawa udara dan bersifat resisten terhadap kondisi lingkungan yang tidak bersahabat. Artrokonidia individual ini berukuran kecil (3 x 6 mikrometer), namun mampu viabel selama bertahun – tahun. Apabila terinhalasi, artrokonidia akan menjadi bulat dan membesar yang dikenal sebagai sferula. Sferula berisi endospora dan dapat dihasilkan di laboratorium melalui kultivasi di medium kompleks (Brooks *et al*, 2012).

Diagnosis infeksi *C. immitis* dapat ditegakkan dengan menemukan sferula pada potongan histologis suatu jaringan, sputum, atau spesimen lain. Sferula yang matang memiliki dinding refraktil ganda dan tebal yang dapat berukuran hingga 80 mikrometer. Sferula ini akan diisi oleh endospora – endospora yang berukuran 2 – 5 mikrometer. Dindingnya kemudian akan pecah dan melepaskan endospora

yang nantinya akan berkembang menjadi sferula – sferula baru (Brooks *et al*, 2012).

Blastomyces sp.

Salah satu jamur golongan *Blastomyces sp.* yang dapat menyebabkan infeksi paru adalah *B. dermatitidis*. Jamur ini merupakan jamur dimorfik sesuai suhu yang tumbuh sebagai kapang di dalam kultur, menghasilkan hifa hialin bersepta dan bercabang serta konidia. Jika *B. dermatitidis* ditumbuhkan pada agar Saboraud di suhu ruang, akan muncul koloni berwarna putih atau kecoklatan, disertai hifa bercabang yang membawa konidia bulat, ovoid atau piriformis dengan diameter 3 – 5 milimikron di bagian ujung atau lateral konidiafora yang melengkung. Dapat juga dihasilkan Klamidiospora yang lebih besar (Brooks *et al*, 2012).

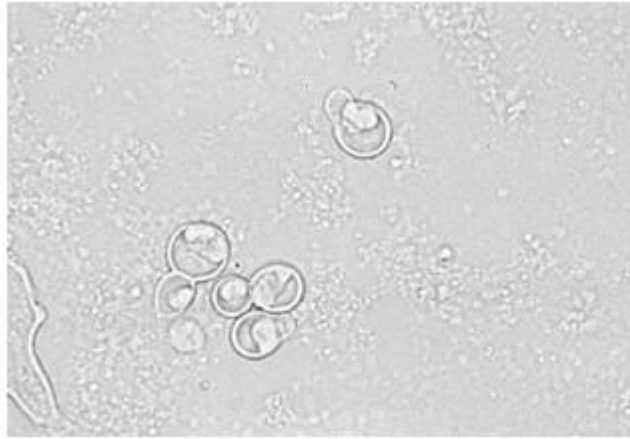


Gambar 2.5. Gambaran *B. dermatitidis* pada sputum yang ditetesi KOH (dikutip dari Dismukes *et al*, 2003)

Di dalam jaringan atau apabila dikultur pada suhu 37°C, *B. dermatitidis* akan tumbuh sebagai ragi yang bulat berukuran 7 – 18 milimikron, berdinding tebal dan berinti banyak dan biasanya menghasilkan satu tunas. Tunas dan ragi induknya melekat pada suatu dasar yang lebar dan tunasnya sering membesar hingga berukuran sama dengan ragi induk sebelum akhirnya kemudian lepas.

Koloni ragi jamur ini lisut, dan terlihat seperti lilin yang bertekstur lembut.

(Brooks *et al*, 2012)



Gambar 2.8 Pewarnaan gram negatif *B. dermatitidis* (dikutip dari Dismukes *et al*, 2003)

Diagnosis Infeksi Jamur Paru

Sangat sulit untuk menentukan infeksi jamur di paru oleh karena sebagian besar gejalanya mula-mula tidak mencolok dan sering sekali seperti gejala flu biasa atau infeksi paru oleh sebab lain. Permasalahan lain dalam mendiagnosis infeksi oleh jamur yaitu kita harus dapat menentukan apakah jamur tersebut hanya bersifat koloni atau telah terjadi infeksi/patogenik. Hal ini perlu dipastikan oleh karena pengobatan dengan anti jamur dapat menimbulkan beberapa efek toksik, sehingga sedapat mungkin dibuat sediaan biopsi jaringan dan kultur untuk konfirmasi diagnosis. Pada sediaan jaringan, jamur dapat ditemukan dalam bentuk ragi, pseudohifa dan hifa (Davey, 2005).

Anamnesis

Keluhan pasien mikosis paru mirip dengan keluhan penyakit paru pada umumnya, tidak ada keluhan yang patognomonik. Perlu anamnesis lebih teliti pada pasien dengan keadaan sebagai berikut (PDPI, 2011) :

1. Pasien yang memiliki kondisi immunosupresi (neutropenia berat, keganasan darah, transplantasi organ atau kemoterapi).
2. Penggunaan jangka panjang alat-alat kesehatan invasif (ventilator mekanik, kateter vena sentral dan perifer, kateter urin, kateter lambung, *water sealed drainage*, dll).
3. Pasien dengan kondisi immunokompromis akibat penggunaan jangka panjang antibiotika berspektrum luas, kortikosteroid, obat immunosupresi.
4. Penyakit kronik seperti keganasan rongga toraks, PPOK, bronkiektasis, luluhan paru, sirosis hati, insufisiensi renal, diabetes.
5. Gambaran infiltrat di paru dengan demam yang tidak membaik setelah pemberian antibiotika adekuat dengan atau tanpa adenopati.
6. Pasien dengan manifestasi mikosis kulit berupa lesi eritema nodosum pada ekstremitas bawah terutama di daerah endemik.
7. Pasien terpajan atau setelah bepergian ke daerah endemik.

2.3.2 Pemeriksaan Fisik

Secara klinis gejala mikosis paru sangat bervariasi, mulai dari gejala ringan sampai gejala yang paling berat yaitu kematian. Gejala utama yang sering ditemukan adalah batuk, batuk kronik dengan dahak, sesak napas, batuk darah, sakit dada, demam (Sudoyo *et al*, 2007)

2.1.5.3 Pemeriksaan Penunjang dan Laboratorium

Secara umum diagnosis jamur paru ditegakkan melalui kecurigaan yang tinggi terhadap kemungkinan infeksi jamur di paru, pemeriksaan diagnostik radiologi, berupa foto toraks postero- anterior dan lateral, CT *Scan* toraks, dan pemeriksaan sputum yang dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pemeriksaan mikroskopis jamur secara langsung dan kultur. Bronkoskopi dapat dilakukan untuk mengambil spesimen untuk diperiksa berupa sekret bronkus, untuk bilasan bronkus, dan transbronkial lung biopsi. Aspirasi paru dengan jarum juga dapat dilakukan (Zwolska, 2005).

Pada pemeriksaan fisis, mikosis paru sulit dibedakan dengan penyakit paru lain. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis. Pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis mikosis paru antara lain pemeriksaan radiologi, pemeriksaan laboratorium klinik tertentu, serta pemeriksaan mikologi (PDPI, 2011).

Gambaran foto toraks pada sebagian besar mikosis paru tidak menunjukkan ciri khas. Pada foto toraks dapat ditemukan infiltrat interstisial, konsolidasi, nodul multipel, kavitas, dan efusi pleura. Untuk gambaran yang khas, dapat terlihat pada infeksi *Aspergillus* yang membentuk aspergiloma, yaitu ditemukan *fungus ball* pada pemeriksaan foto toraks. Hasil yang lebih baik didapat dari pemeriksaan CT-*scan* toraks. Hasil laboratorium rutin yang mungkin berkaitan dengan mikosis paru adalah ditemukannya peningkatan sel eosinofil (PDPI, 2011).

Penyakit jamur dikatakan positif apabila dapat dibuktikan adanya fungi penyebabnya, baik melalui pemeriksaan secara langsung maupun melalui biakan.

Disamping itu dapat pula dilakukan uji serologi, komplemen fiksation test, uji hewan percobaan dan uji fermentasi (Magdalena, 2009). Dapat juga dilakukan pemeriksaan spesimen dahak sebagai salah satu bentuk pemeriksaan laboratorium. Dahak yang diambil dan tanpa pengawet dikirim secepatnya untuk pemeriksaan. Dengan pemeriksaan langsung di bawah mikroskop biasanya dapat dikenali dan nampak spora, hipa, dan atau blastospora. Pengenalan akan lebih mudah dan jelas bila dilakukan penetasan sediaan dengan KOH 10%, ataupun dibuat sediaan apus dengan pewarnaan Giemsa (Frida *et al*, 2006).

Baku emas diagnosis mikosis jamur adalah dengan biakan spesimen atau dengan biopsi jaringan. Pemeriksaan mikroskopik spesimen klinik baik secara langsung maupun dengan pewarnaan harus selalu dilakukan, karena metode ini dapat mendiagnosis kemungkinan infeksi jamur secara cepat, mudah, dan murah meskipun nilai diagnosisnya sangat bervariasi (10 sampai >90%) tergantung spesies jamur yang ditemukan. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan menambahkan larutan garam fisiologis, KOH 10% atau tinta India (PDPI, 2011).

TUBERKULOSIS PARU

Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan sejenis kuman batang aerobik tahan asam, organisme ini dapat menjadi organisme patogen maupun saprofit pada manusia. Mikroorganisme ini berukuran lebih kecil dari sel darah merah, yaitu sebesar 0,3 x 2 sampai 4mm. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang terjadi pada parenkim (jaringan) paru (Kemenkes, 2014).

Epidemiologi

Pada tahun 2009, 1,7 juta orang meninggal dunia karena tuberkulosis (WHO, 2011). Terdapat keberagaman prevalensi penderita TB paru diberbagai tempat. Terdapat 9.6 juta total insiden tuberkulosis diseluruh dunia, setara dengan 133 kasus per 100.000 populasi (WHO, 2014). Tuberkulosis tersebar diseluruh negara, penyebaran terbanyak penyakit TB adalah di kawasan Asia (58%), dan diikuti oleh Afrika (28%), di Mediterania Timur (8%), Eropa (3%) dan Amerika (3%). Enam negara dengan insiden kasus terbanyak pada 2014 adalah India, Tiongkok, Indonesia, Nigeria, Pakistan dan Afrika Selatan. Total kasus positif TB paru pada tahun 2014 di Indonesia, berjumlah 647 kasus per 100.000 penduduk (WHO, 2015)

Berdasarkan data dari dinas kesehatan provinsi Sumatera Barat, pada tahun 2015 tercatat sebanyak 7068 kasus TB paru di Sumatera Barat. Berdasarkan golongan umur, 517 kasus TB paru terjadi pada anak dengan usia 0 – 14 tahun. Tercatat 1052 kasus terjadi pada usia 15 – 24 tahun dan sebanyak 3561 kasus terjadi pada usia 25 – 54 tahun, sementara 1170 kasus terjadi pada usia 55-65 tahun, dan 768 kasus terjadi pada usia di atas 65 tahun (Dinkes Sumbar, 2016).

Faktor Risiko

Faktor risiko yang berperan terhadap terjadinya mikosis paru pada seseorang adalah sebagai berikut :

1. Usia dan Jenis Kelamin

Insiden TB paru meningkat seiring dengan peningkatan usia, di Indonesia, insiden terbanyak terjadi pada pria dengan usia diatas 65 tahun (WHO, 2015).

Kedua jenis kelamin lebih beresiko untuk mengalami penyakit tuberkulosis setelah berusia lanjut (Crofton, 2009).

2. Ras

Risiko terinfeksi tuberkulosis tiga kali lebih besar pada penduduk dengan Ras Afrika-Amerika dibandingkan penduduk dengan Ras Kaukasia (Cantwell *et al*, 1998).

3. Daya Tahan Tubuh Seseorang yang Terinfeksi

Daya tahan tubuh dapat menurun pada pasien yang menderita silicosis, diabetes mellitus, penyakit ginjal kronik, gangguan hematologi tertentu (leukemia, lymphoma) , keganasan (karsinoma kepala, leher, atau paru), berat badan $\geq 10\%$ dibawah berat badan ideal, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, dan sebagainya (Jensen *et al*, 2005).

4. Kebiasaan Merokok

Orang yang merokok lebih dari 10 batang dalam satu hari atau lebih dari tiga hari dalam 1 minggu memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mengalami TB paru dibandingkan dengan orang-orang yang tidak merokok. Orang-orang yang terpapar asap rokok diluar rumah/ lingkungan lebih dari tiga kali dalam satu minggu memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mengalami TB paru dibandingkan dengan orang-orang yang tidak terpapar asap rokok atau terpapar asap rokok selama tiga atau kurang dari tiga hari perminggu (Ariyothai *et al*, 2004).

5. Kebiasaan Mengonsumsi Alkohol

Resiko terkena TB aktif meningkat secara signifikan pada orang yang mengonsumsi lebih dari 40 gram alkohol per hari (Lönnroth *et al*, 2008).

6. Konsentrasi / Jumlah Kuman yang Terhirup dan Durasi Terpapar

Semakin dekat jarak dan semakin lama durasi terpapar, semakin tinggi resiko untuk terinfeksi (Jensen *et al*, 2005).

Patofisiologi

Tuberkulosis paru disebabkan oleh infeksi kuman *M. Tuberculosis*, kebanyakan infeksi TB terjadi melalui udara, yaitu melalui inhalasi dari droplet yang mengandung kuman TB. Basil tuberkel biasanya akan diinhalasi sebagai unit yang berjumlah satu hingga tiga basil, gumpalan basil ini memiliki ukuran yang bervariasi, gumpalan besar (> 5 mikron) cenderung akan tertahan di saluran nafas atas hingga cabang besar bronkus sehingga tidak menyebabkan penyakit (Price dan Wilson, 2003). Basil tuberkel yang berukuran < 5 mikron akan masuk kedalam alveoli di lobus manapun, tidak ada predileksi terdamparnya droplet kecil (Djojodibroto, 2014). Setelah berada dalam ruang alveolus, basil tuberkulosis akan membentuk sebuah fokus infeksi primer sebagai tempat pembiakan, basil tuberkel ini akan membangkitkan reaksi peradangan.

Leukosit Polimorfonuklear akan memfagosit bakteri pada beberapa hari pertama, namun tidak membunuh organisme tersebut. Sesudah beberapa hari pertama, leukosit akan digantikan oleh makrofag. Kemudian, alveoli yang menjadi fokus infeksi akan mengalami konsolidasi, sehingga timbul pneumonia akut. Pneumonia ini berupa pneumonia seluler yang dapat sembuh dengan

sendirinya, atau proses dapat berjalan terus dan bakteri terus difagosit dan berkembang biak didalam sel (Price and Wilson, 2003).

Infeksi TB dibagi menjadi dua, yaitu infeksi primer dan tuberkulosis pasca primer atau reaktivasi. Infeksi primer terjadi pada individu yang terinfeksi basil TB untuk pertama kalinya. Sementara, individu yang pernah mengalami infeksi primer yang mengalami penurunan daya tahan tubuh memiliki kemungkinan untuk mengalami tuberkulosis reaktivasi, yaitu reaktivasi basil TB yang sebelumnya berada dalam keadaan dorman (Djojodibroto, 2014).

Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis TB paru, diperlukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologis maupun pemeriksaan penunjang lain apabila dibutuhkan. Diagnosis ditegakan berdasarkan gejala dan tanda (Djojodibroto, 2014). Gejala umum berupa demam, keringat malam, malaise, nafsu makan menurun dan penurunan berat badan (Hasan H, 2010). Demam terjadi pada 37 – 80% pasien TB paru. Penyakit infeksi sistemik pernafasan akan memicu upaya *labour breathing* (bernafas aktif) sehingga menyebabkan timbulnya kelelahan. Penyakit tuberkulosis selalu menyebabkan hilangnya nafsu makan dan turunnya berat badan. Penurunan berat badan yang dimaksud adalah *Involuntary weight loss*, yaitu penurunan berat badan sebanyak 5% atau lebih dari berat badan awal dalam waktu 6 bulan. (Djojodibroto, 2014)

Gejala respiratorik yang akan terjadi berupa batuk selama lebih dari 3 minggu, batuk produktif, batuk darah, nyeri dada dan sesak napas (Hasan H, 2010). Batuk pada penderita tuberkulosis adalah batuk produktif (berdahak). Pada

kasus infeksi, dahak dapat bercampur dengan bakteri dan produk inflamasi lain. Dahak juga dapat bercampur dengan darah. Di negara berkembang, tuberkulosis adalah penyebab tersering dahak berdarah (Djodibroto, 2014).

Gejala tersebut juga dapat dijumpai pada penyakit paru lain seperti pada bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru dan lain-lain. Dikarenakan prevalensi TB yang masih tinggi di Indonesia, setiap orang yang datang ke Fasilitas Layanan Kesehatan (Fasyankes) dengan gejala-gejala yang telah dijabarkan dianggap sebagai terduga TB dan perlu untuk dilakukan pemeriksaan dahak mikroskopis secara langsung (Kemenkes, 2011).

Pemeriksaan dahak mikroskopis secara langsung bertujuan untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan, dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk diagnosis terduga TB dilakukan dengan mengumpulkan tiga spesimen sputum dalam dua hari kunjungan yang berurutan. Tiga sputum tersebut berupa dahak Sewaktu – Pagi – Sewaktu (SPS) (Kemenkes, 2014) :

1. Sewaktu :

Dahak dikumpulkan saat terduga TB berkunjung pertama kali. Kemudian terduga diberi sebuah pot dahak untuk dibawa pulang sebagai tempat mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.

2. Pagi :

Dahak dikumpulkan dirumah pasien terduga TB pada hari kedua. Dahak yang dikumpulkan adalah dahak segera setelah bangun tidur. Dahak dikumpulkan didalam pot dahak dan diserahkan sendiri kepada petugas di Unit Pelayanan Kesehatan (UPK)

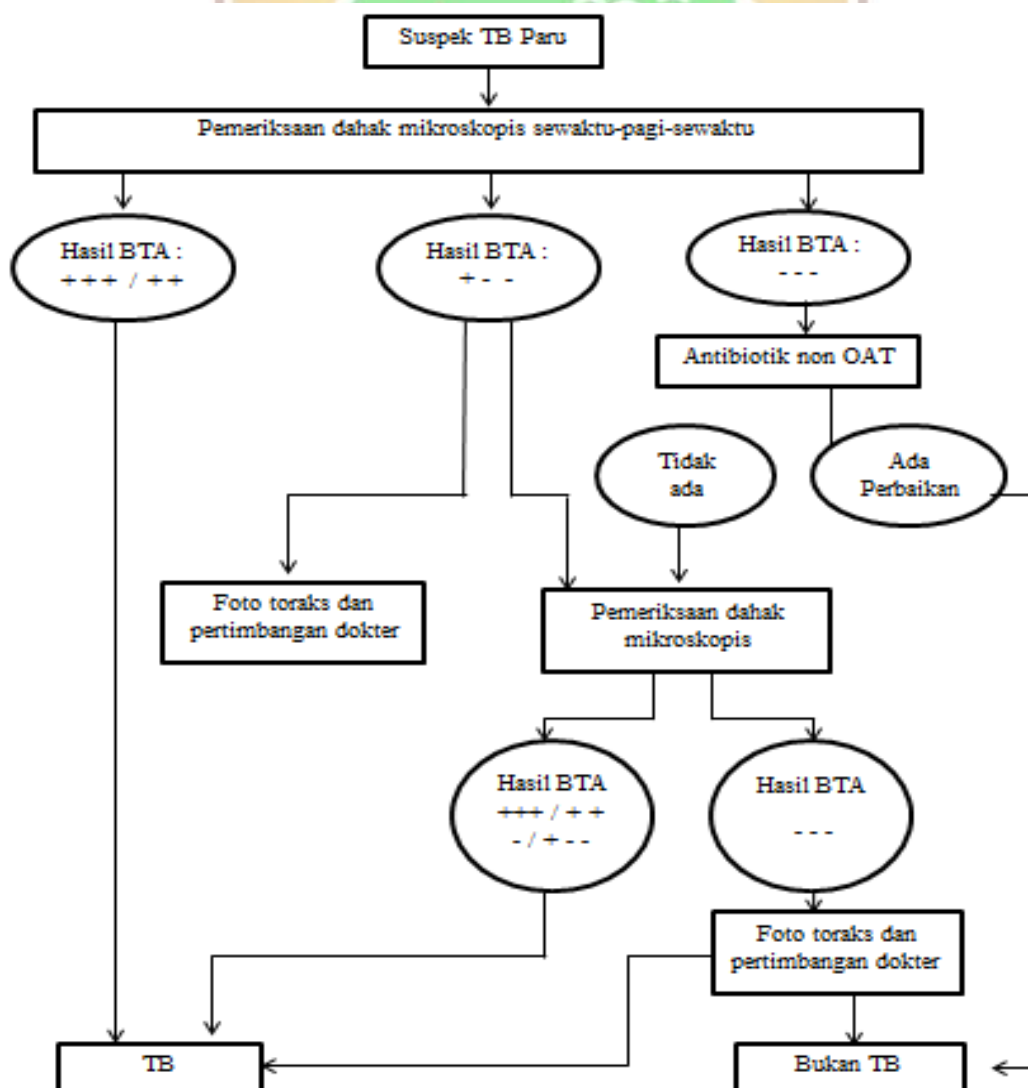
3. Sewaktu :

Dahak dikumpulkan di UPK pada hari kedua saat penderita terduga TB menyerahkan dahak pagi.

Diagnosis TB pada remaja dan dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman basil tahan asam pada pemeriksaan mikroskopis (Asti, 2005). Pada keadaan tertentu, diperlukan pemeriksaan foto thoraks untuk menegaskan diagnosis TB paru.

Berikut adalah alur diagnosis Tuberkulosis Paru

Tabel 2.1. Alur diagnosis TB Paru



Keterangan:

1. Terduga TB Paru : Seseorang dengan batuk berdahak selama 2 – 3 minggu atau lebih disertai dengan atau tanpa gejala lain
2. Antibiotik Non-OAT : Antibiotik spektrum luas yang tidak memiliki efek anti TB (jangan gunakan flurokuinolon)
(Kemenkes, 2011)

Klasifikasi TB Paru

Tuberkulosis paru dapat diklasifikasikan berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA) dan berdasarkan tipe pasien. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak adalah sebagai berikut :

a. Tuberkulosis paru BTA (+)

Diklasifikasikan sebagai Tuberkulosis paru BTA (+) apabila :

1. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS menunjukkan hasil BTA positif
2. Hasil pemeriksaan salah satu spesimen dahak SPS dan kelainan radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif
3. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif

a. Tuberkulosis paru BTA (-)

Diklasifikasikan sebagai tuberkulosis paru BTA (-) apabila :

1. Ketiga hasil pemeriksaan dahak SPS menunjukkan BTA negatif, namun gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif

2. Ketiga hasil pemeriksaan dahak SPS menunjukkan BTA negatif, namun pada biakan ditemukan *M. Tuberculosis* (Kemenkes, 2014)

2.3 INFEKSI JAMUR PARU PADA TUBERKULOSIS PARU

2.3.1 Epidemiologi Infeksi Jamur pada Penderita TB Paru

Pada pemeriksaan yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Sanglah Denpasar pada tanggal 2 hingga 14 Juni 2014, dari 242 sputum penderita TB paru yang diperiksa, sebanyak 46 positif jamur dan 196 (81,0%) lainnya negatif jamur. Pada bulan Januari 2014, didapatkan 62 (21,9%) sputum positif jamur dan pada bulan Februari 31 (11,5%) sputum positif jamur (Dewi *et al*, 2014).

Pada tahun 2007 diseluruh dunia diperkitakan terdapat 7,7 juta kasus TB, sebanyak 5,96 juta (77,1%) diantaranya sembuh setelah 12 bulan, dan sebanyak 372.385 orang didunia terdeteksi menderita *Chronic Pulmonary Aspergillosis* (CPA) setelah pemberian obat OAT, sementara di Asia tenggara ditemukan sebanyak 145.372 kasus terdeteksi CPA setelah terapi tuberkulosis (Denning *et al*, 2011).

2.3.2 Patofisiologi Infeksi Jamur pada Penderita TB Paru

Tuberkulosis yang bersifat kronik disertai dengan kemoterapi jangka panjang dengan kortikosteroid akan berdampak secara signifikan terhadap sistem imun penderita. Hal ini akan menyebabkan pasien tuberkulosis rentan untuk menderita infeksi jamur oportunistik pada paru (CDC, 2014). Kortikosteroid digunakan untuk pengobatan tuberkulosa dengan keadaan penyakit berat dan tanda- tanda toksik, tuberkulosis millier, tuberkulosis dengan efusi pleura, perikarditis tuberkulosa, dan meningitis tuberkulosa (Arimbi, 2009). Selain itu,

tuberkulosis juga dapat menyebabkan kerusakan pada paru berupa terbentuknya kavitas yang mempermudah infeksi jamur paru tertentu seperti *Aspergillus* (WHO, 2011)

Perjalanan infeksi TB terjadi melalui 5 tahapan, tahapan pertama dimulai dari masuknya kuman tuberkulosis ke alveolus. Di alveolus, kuman akan difagositosis oleh makrofag alveolar dan umumnya dapat dihancurkan. Apabila daya bunuh makrofag rendah, kuman TB akan dapat berproliferasi di dalam sitoplasma dan menyebabkan makrofag lisis. Pada tahap pertama ini, umumnya tidak terjadi pertumbuhan kuman (Hasan H, 2010).

Tahap kedua disebut juga dengan *Symbiosis Stage* (tahap simbiosis). Pada tahap ini kuman tumbuh secara logaritmik di dalam *Non- activated macrophag* yang telah gagal mendestruksi kuman tuberkulosis, makrofag ini lisis sehingga kuman tuberkulosis yang gagal dihancurkan kembali difagositosis oleh makrofag lain. Makrofag ini akan masuk ke tempat radang karena adanya faktor kemotaksis komponen komplemen C5a dan *monocyte chemoattractant protein* (MPC – 1), lama kelamaan akan makin banyak makrofag dan kuman TB yang berkumpul di tempat lesi (Hasan H, 2010).

Pada tahap ketiga terjadi nekrosis kaseosa. Jumlah kuman tuberkulosis berada dalam jumlah tetap akibat dihambatnya pertumbuhan kuman oleh respon imun tubuh terhadap *tuberculin-like antigen*. Respons imun utama yang mampu menghancurkan makrofag berisi kuman TB pada tahap ini adalah respon imun dengan tipe DTH (Delayed type hypersensitivity). Respon ini mulai terbentuk 4 – 8 minggu sejak infeksi terjadi. Meskipun pertumbuhan kuman TB terhenti, namun respons imun DTH menyebabkan perluasan inti kaseosa dan meningkatkan

progresifitas penyakit. Pada tahap ini juga akan terjadi trombosis lokal yang menyebabkan nekrosis di dekat jaringan (Hasan H, 2010).

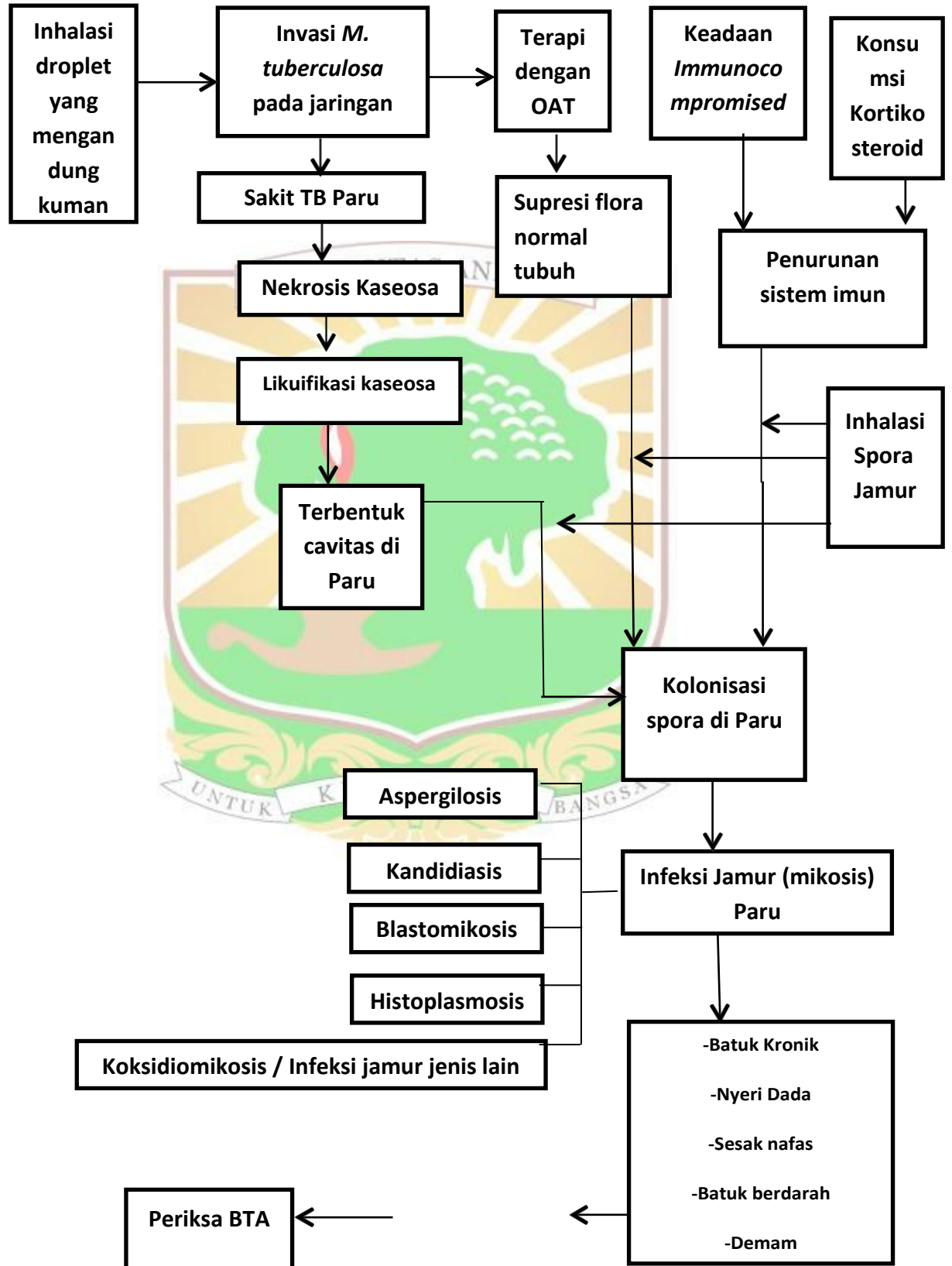
Respon imun Cell Mediated Immunitiy (CMI) merupakan respon imun yang memiliki peran utama untuk mengaktifkan makrofag. Aktivasi makrofag bertujuan untuk memfagositosis dan menghancurkan kuman. Makrofag yang teraktivasi akan menyelimuti tepi lesi nekrosis kaseosa untuk mencegah terlepasnya kuman. Namun pada keadaan dimana CMI lemah, kemampuan makrofag untuk menghancurkan kuman akan hilang sehingga kuman dapat berkembang biak didalamnya dan selanjutnya akan dihancurkan oleh respons imun DTH sehingga nekrosis kaseosa menjadi semakin luas (Hasan H, 2010).

Pada tahapan kelima, akan terjadi likuifikasi pusat kaseosa dimana untuk pertama kalinya akan terjadi multiplikasi kuman tuberkulosis ekstraseluler hingga dapat mencapai jumlah besar. Respons imun CMI sering tidak mampu mengendalikan keadaan ini. Seiring dengan progresifitas penyakit akan terjadi perlunakan nekrosis kaseosa yang menyebabkan terbentuknya kavitas dan erosi dinding bronkus (Hasan H, 2010).

Jamur akan dapat membentuk kolonisasi pada bronkus dan kavitas paru yang muncul akibat penyakit TB paru. Bola jamur *Aspergillus* bisa terdapat pada rongga kista atau kavitas, bola jamur *Apergilus* ini disebut *Aspergilloma*. *Aspergilloma* biasanya terdapat pada logus atas paru dengan diameter berkisar beberapa sentimeter. Selain dikarenakan terbentuknya kavitas pada paru, infeksi jamur bersifat oportunistik juga dapat terjadi. Infeksi jamur oportunistik sering terjadi pada pasien yang menjalani pengobatan dengan OAT. Pengobatan dengan

OAT dapat menekan pertumbuhan flora normal tubuh sehingga pertumbuhan jamur oportunistik menjadi tidak terhambat (Djide *et al*, 2007).

2.4 Kerangka Teori



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif prospektif.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli 2016 sampai dengan Januari 2016 di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Populasi dan Sampel

Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh pasien terduga TB yang memeriksakan sputumnya di Laboratorium Mikrobiologi RSUP DR. M. Djamil Padang.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah semua populasi yang dipilih dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi

- a. Volume sputum yang tersedia didalam pot sputum minimal 2 ml
- b. Sputum diperiksa untuk tujuan diagnosis TB

Kriteria Eksklusi

- a. Volume sputum yang tersedia kurang dari 2 ml
- b. Sputum yang diperiksa untuk mengetahui respon terapi TB
(follow-up)



c. Spesimen yang tersedia berupa saliva

Teknik Pengambilan Sampel

Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive* sampling, yaitu semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi diambil hingga jumlah sampel minimum terpenuhi.

Besar Sampel

Penentuan jumlah sampel berdasarkan rumus perhitungan besar sampel minimal untuk masing –masing kelompok pada populasi yang diketahui adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{NZ^2 P(1-P)}{(N-1)d^2 + Z^2 P(1-P)}$$

1. Tingkat kemaknaan yang dikehendaki yaitu sebesar 90%, yaitu $d = 0,1$ dan hipotesis satu arah dipakai $Z^2 = 1,96$
2. Proporsi subyek yang positif menderita infeksi jamur paru dari penelitian sebelumnya adalah 19,6% (Buthia & Adhikari, 2015) sehingga didapatkan $p = 0,196$
3. Besar populasi adalah 235
4. Tingkat presisi (d) yang sebesar 10% adalah 0,1

$$\frac{235 \cdot (1,96)^2 \cdot 0,196 \cdot (1 - 0,196)}{(235 - 1)(0,1)^2 + (1,96)^2 \cdot 0,196 \cdot 0,804} = 48,21$$

Jumlah sampel minimum dibulatkan menjadi 49 sampel.

Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Variabel Penelitian

Variabel bebas : Penemuan Jamur

Variabel terikat : Terduga TB Paru

Definisi Operasional

1. Terduga TB Paru

Definisi : Pasien yang dikirim oleh dokter ke Laboratorium mikrobiologi untuk pemeriksaan BTA dengan tujuan mendiagnosis TB Paru

Alat ukur : Permintaan pemeriksaan laboratorium

Cara ukur : Berdasarkan hasil diagnosis dokter

Hasil ukur : 1. Terduga TB Paru, jika memenuhi definisi
2. Bukan terduga TB paru, jika tidak memenuhi definisi

Skala ukur : Nominal

2. Penemuan Jamur

Definisi : Penemuan jamur pada pemeriksaan mikroskopis sputum dengan pewarnaan gram dan atau pemeriksaan kultur.

Alat ukur : Pemeriksaan mikroskopis sputum dengan pewarnaan gram, pemeriksaan makroskopis koloni hasil biakan jamur pada agar saboraud, dan pemeriksaan mikroskopis koloni hasil biakan jamur dengan mikroskop.

Cara ukur : Pemeriksaan mikroskopis sputum dengan pewarnaan gram dengan mengamati ada atau tidaknya jamur, pemeriksaan makroskopis dengan mengamati bentuk koloni jamur pada agar

saboraud dekstrosa dan pemeriksaan mikroskopis koloni hasil
biakan dengan mengamati morfologi jamur dibawah mikroskop.

Hasil ukur : 1. Ditemukan Jamur
2. Tidak Ditemukan Jamur

Skala ukur : Nominal

3. Hasil Pemeriksaan BTA

Definisi : Hasil dari pemeriksaan BTA sesuai dengan yang dilaporkan oleh
petugas laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang

Alat ukur : Nilai kepositifan BTA diambil dari nilai tertinggi dari ketiga
pemeriksaan

Hasil ukur : 1. BTA (+)
2. BTA (++)
3. BTA (+++)
4. BTA (-)

Skala ukur : Ordinal

Alat, Bahan dan Prosedur Penelitian

Alat

Mikroskop, Kaca Objek, Standar kaca objek, *Handschoen*, Jarum Ose,
Lampu Spritus, Kertas Saring, Air mengalir, *Tissue* / Kapas alkohol

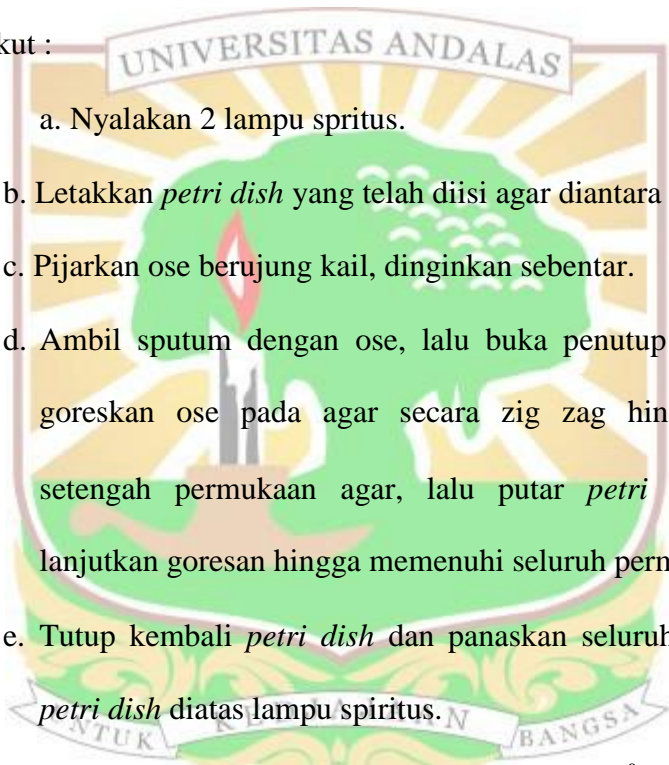
Bahan

Sputum terduga TB, Agar Saboraud Dekstrosa (ASD) 4% , Asam –
alkohol, Larutan *Carbol Fuchsin*, Larutan *Methylen Blue*, Larutan
Lacto-Phenol Cotton Blue

Prosedur Penelitian

1. Pengambilan sputum terduga TB Paru dari Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Pencatatan hasil pemeriksaan BTA dari buku hasil pemeriksaan BTA di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Pengamatan makroskopis sputum terduga TB Paru
4. Pewarnaan gram sputum terduga TB Paru, dengan cara berikut :

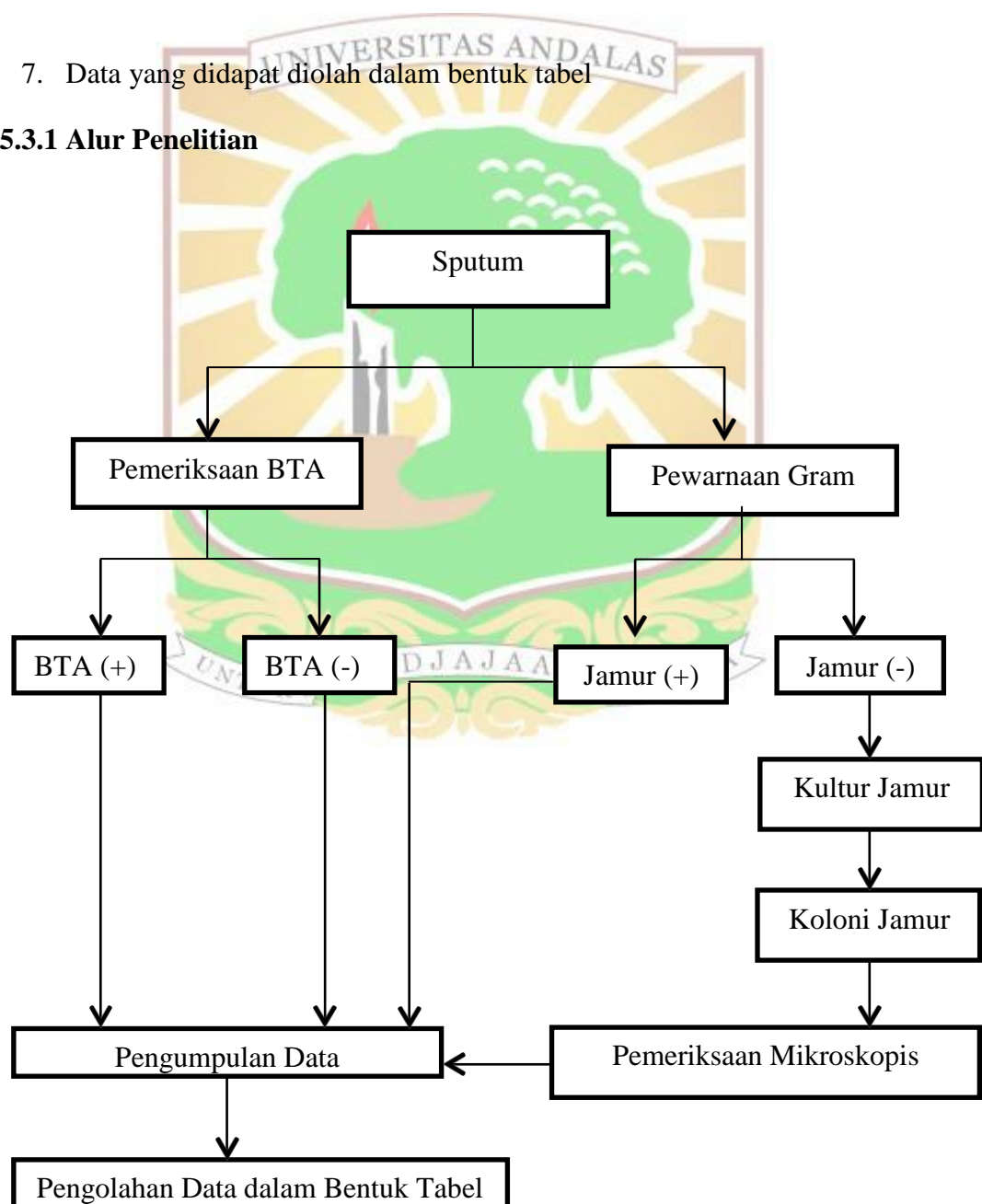
- a. Pijarkan jarum ose, dinginkan sebentar
- b. Ambil sputum dengan jarum ose
- c. Oleskan sputum pada kaca objek yang sebelumnya sudah dibersihkan dengan kapas alkohol.
- d. Fiksasi dengan memanaskan diatas lampu spiritus hingga kering.
- e. Letakkan kaca objek yang sudah dioles sputum diatas standarnya.
- f. Genangi dengan *Gentian Violet* secara merata, biarkan selama 5 menit.
- g. Buang genangan zat warna *Gentian Violet* lalu cuci dengan air keran aliran kecil.
- h. Genangi dengan larutan lugol selama 1 menit
- i. Buang genangan laruta lugol, celupkan kedalam asam alkohol hingga tidak ada lagi zat warna yang mengalir dari kaca objek tersebut.
- j. Cuci sisa alkohol pada kaca objek tersebut dengan air keran aliran kecil.

- k. Genangi dengan larutan *Carbol fuchsin* selama 1 menit.
 - l. Buang larutan *Carbol fuchsin* tersebut, kemudian cuci kaca objek dengan aliran kecil air keran.
 - m. Keringkan kaca objek dengan kertas saring
 - n. Amati dibawah mikroskop dengan lensa pembesaran 10x, 40x dan 100x setelah ditetaskan *immersion oil*.
5. Pembiakan jamur pada agar saboraaud dekstroza 4 %, dengan cara berikut :
- 
- a. Nyalakan 2 lampu spritus.
 - b. Letakkan *petri dish* yang telah diisi agar diantara 2 lampu spritus
 - c. Pijarkan ose berujung kail, dinginkan sebentar.
 - d. Ambil sputum dengan ose, lalu buka penutup petri dish dan goreskan ose pada agar secara zig zag hingga memenuhi setengah permukaan agar, lalu putar *petri dish* 180° dan lanjutkan goresan hingga memenuhi seluruh permukaan agar.
 - e. Tutup kembali *petri dish* dan panaskan seluruh bagian pinggi *petri dish* diatas lampu spiritus.
 - f. Masukkan kedalam *autoclave* dengan suhu 22° – 28°, biarkan selama 7 hari.
6. Koloni yang tumbuh diamati secara makroskopis
7. Koloni yang tumbuh diamati dibawah mikroskop, dengan cara berikut :
- a. Meneteskan larutan *Lacto-Phenol Cotton Blue* ke atas kaca objek yang steril.

- b. Mengambil koloni tersangka yang tumbuh pada medium dengan ose lurus atau jarum tusuk.
- c. Menyuspensi dengan larutan *Lacto-Phenol Cotton Blue*.
- d. Tutup dengan *cover glass*.
- e. Diperiksa dibawah mikroskop dengan perbesaran lensa okuler 10 kali dan lensa objektif 10 kali atau 40 kali
- f. Menginterpretasikan jenis jamur yang menginfeksi.

7. Data yang didapat diolah dalam bentuk tabel

3.5.3.1 Alur Penelitian



Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data

Data yang diperoleh diproses secara manual dan data ditampilkan dalam bentuk tabel.



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya jamur pada 49 sputum pasien terduga TB Paru di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 4.1 Tabel karakteristik dari penelitian secara umum

Keterangan	Jumlah	Persentase (%)
Sampel	49	
Hasil uji BTA : BTA (+)	7	12,24
BTA (-)	42	87,76
Jenis Kelamin: Laki-laki	34	69,39
Perempuan	15	30,61
Distribusi umur :		
<10	1	2,04
10-20	2	4,08
21-30	3	6,12
31-40	9	18,37
41-50	6	12,24
51-60	13	26,53
>60	15	30,61

Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa dari 49 Pasien, 34 (69,39%) pasien adalah laki-laki, dan 15 pasien (30,61%) adalah perempuan. Dari 49 pasien, 2,04% diantaranya berusia <10 tahun, 4,08% berusia antara 10 hingga 20 tahun, 6,12% berusia 21 hingga 30 tahun, 18,37% berusia 31 hingga 40 tahun. 12,24% pasien berusia 41-50 tahun, 26,53% pasien berusia 51 hingga 60 tahun dan usia terbanyak pada pasien adalah diatas 60 tahun yaitu sebesar 30,61%.

Hasil data prevalensi BTA (+) dan prevalensi BTA (-) pada sputum terduga TB paru yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan BTA

Hasil Uji BTA	Frekuensi (n)	Persentase (%)
BTA (+)	7	12,24
(+)	2	4,08
(++)	1	2,04
(+++)	4	8,16
BTA (-)	42	87,76

Dari 49 sputum yang digunakan dalam penelitian, 7 sputum (14,28%) BTA Positif, dimana 2 sputum (4,08%) BTA (+), 1 sputum (2,04%) BTA (++) dan 4 sputum (8,16%) BTA (+++). Sisanya, tidak terdeteksi kuman basil tahan asam pada pemeriksaan Ziehl Neelsen sehingga disimpulkan 42 sputum (85,71%) BTA (-).

Pada 7 sputum dengan hasil pemeriksaan BTA Positif, didapatkan 5 (71,42%) sputum positif dengan jamur dan 2 sputum (40%) tidak terdeteksi jamur. Ditemukan *Candida sp.* saja pada 2 (40%) sputum, *Aspergillus sp.* saja pada 1 (10%) sputum, dan *Candida sp* dengan *Aspergillus sp.* pada 2 (40%) sputum. Dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Frekuensi Penemuan dan Jenis Temuan Jamur pada Sputum BTA Positif

Keterangan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
BTA Positif	7	
Penemuan Jamur		
Ditemukan Jamur	5	71,43
Tidak Ditemukan Jamur	2	28,57
Jenis Jamur		
<i>Candida sp.</i>	4	80
<i>Aspergillus sp.</i>	3	60

Frekuensi penemuan jamur pada sputum terduga TB paru dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Frekuensi Penemuan Jamur pada Sputum Terduga TB Paru

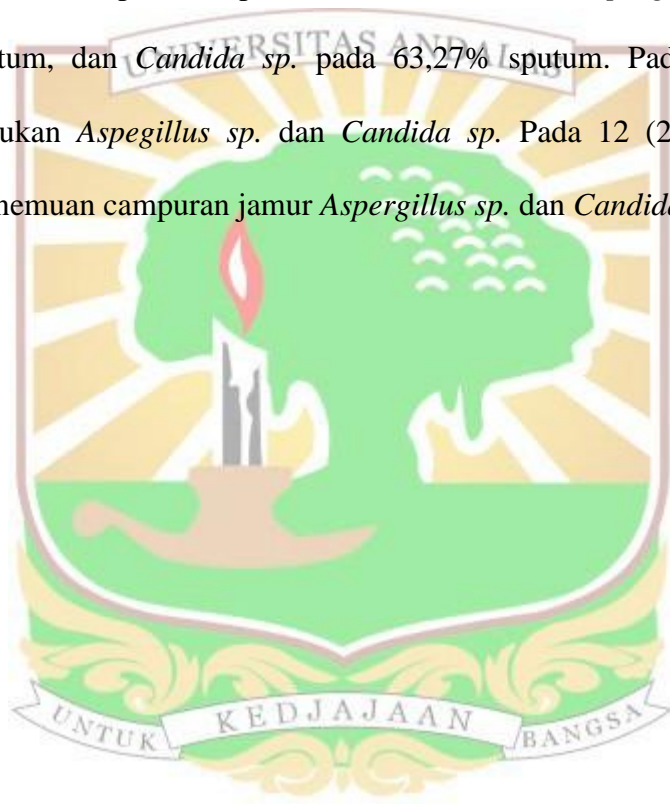
Penemuan Jamur	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ditemukan jamur:	41	83,67
Pewarnaan Gram	37	75,51
Kultur dengan Agar	4	8,16
Tidak ditemukan Jamur	8	16,33

Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa ditemukan jamur pada 83,67% sputum terduga TB Paru. 75,51% ditemukan melalui pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan gram dan 8,16% ditemukan melalui pemeriksaan mikroskopis koloni jamur yang tumbuh pada kultur agar. Sementara, pada 16,33% sputum tidak ditemukan jamur. Jenis jamur yang ditemukan dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Jenis Jamur yang Ditemukan pada Sputum Terduga TB Paru

Jenis Jamur	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<i>Aspergillus sp.</i>	16	32,65
<i>Candida sp.</i>	31	63,27
Campuran <i>Aspergillus sp.</i> dan <i>Candida sp.</i>	12	24,49

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa ditemukan *Aspergillus sp* pada 16 (32,65%) sputum, dan *Candida sp.* pada 63,27% sputum. Pada 11 (22,45%) sputum ditemukan *Aspergillus sp.* dan *Candida sp.* Pada 12 (24,49%) sputum didapatkan penemuan campuran jamur *Aspergillus sp.* dan *Candida sp.*



BAB V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa lebih banyak pasien berjenis kelamin laki-laki terduga TB paru yang memeriksakan sputumnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari data didapatkan 34 (69,39%) pasien adalah laki-laki, dan hanya 15 pasien (30,61%) wanita.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chinnakali *et al* (2014) di Puducherry, India Selatan. Dari 4500 pasien suspek TB Paru, 63% diantaranya adalah pria dan 37% adalah wanita. Alasan pasti mengenai lebih seringnya laki-laki diduga TB Paru dibanding wanita belum diketahui, namun hal ini diduga terkait dengan hormon Estradiol pada wanita yang berfungsi meningkatkan respon imunitas selular melalui aktivasi makrofag oleh IFN – gamma yang menyebabkan wanita memiliki ketahanan lebih dalam melawan tuberkulosis dibandingkan pria (Neyrolles *et* Quintana-Murci, 2009) . Hal ini juga dapat dikarenakan wanita cenderung tidak memeriksakan penyakit mereka karena kekhawatiran akan munculnya stigma sosial dan konflik dalam pernikahan (Somma *et al*, 2008)

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa pria cenderung lebih berisiko untuk menderita TB Paru akibat lebih sering terlibat dalam aktivitas diluar ruangan dibandingkan wanita. Hal ini menyebabkan pria memiliki risiko kontak dengan penderita TB lebih besar dibanding wanita (UNDP, 2015). Kecenderungan merokok juga merupakan faktor yang berpengaruh. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lim *et al* (2012), rokok adalah salah satu dari 3

faktor utama penyebab penyakit dan kebanyakan perokok adalah pria, hal ini menyebabkan pria lebih cenderung menderita penyakit terutama penyakit saluran nafas dibanding wanita (UNDP, 2015). Merokok juga merupakan faktor risiko penyakit TB Paru, karena seseorang yang merokok lebih dari 10 batang sehari atau lebih dari 3 hari seminggu, memiliki resiko yang lebih tinggi untuk sakit TB paru apabila dibandingkan dengan orang-orang yang tidak merokok. (Ariyothai *et al*, 2004)

Pada penelitian ini didapatkan bahwa usia yang paling sering didiagnosis sebagai terduga TB paru adalah pada usia >60 tahun yaitu sebanyak 15 (30,61%) pasien. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yonge *et al* (2016) di Kenya, dimana dari 200 pasien terduga TB paru, mayoritas usia pasien adalah 25-34 tahun (42,4%). Penyebab pasti perbedaan ini belum diketahui, namun dapat disebabkan oleh interaksi berbagai faktor biologi, epidemiologi, dan sosial (Chinnakali *et al*, 2014).

Menurut WHO penyakit TB paru biasanya paling sering ditemukan pada orang dewasa dalam usia produktif (WHO, 2016), namun dewasa ini terjadi transisi demografi yang menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Ini menyebabkan semakin banyaknya lansia yang terdiagnosis penyakit akut maupun kronik (Chaimowicz and Horizonte, 2001). Hal ini juga dapat terjadi karena menurunnya ketahanan tubuh pada orang-orang berusia lanjut akibat perubahan aktivitas seluler dan molekuler, orang-orang dengan sistem ketahanan tubuh menurun lebih rentan terhadap penyakit, termasuk penyakit TB Paru (Montecino-Rodriguez, Berent-Maoz, and Dorshkind, 2013).

Pada penelitian ini didapatkan bahwa dari 49 sampel yang digunakan dalam penelitian, didapatkan 7 (14,28%) sputum BTA Positif. Sisanya, tidak terdeteksi kuman basil tahan asam pada pemeriksaan Ziehl Neelsen sehingga disimpulkan 42 (85,71%) sputum BTA (-). Hal ini relatif sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Yohanes *et al* di Ethiopia (2011) pada 113 pasien terduga TB. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa prevalensi BTA positif pada pasien terduga TB adalah 14,2%. (Yohanes, Abera, and Ali, 2012).

Pada penelitian ini frekuensi ditemukannya jamur pada sputum terduga TB paru lebih tinggi (83,67%) dibandingkan dengan tidak ditemukannya jamur (16,33%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Thristy dan Siregar (2013) di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan periode Mei 2012 – Februari 2013. Sputum terduga TB diperiksa menggunakan metode PCR dan kultur. Dari 51 sampel didapatkan 35 sampel (69%) positif ditemukan jamur dan hanya 16 sampel (31%) yang tidak ditemukan jamur.

Penemuan jamur pada sputum dapat dikarenakan infeksi jamur (mikosis) pada saluran nafas terutama paru. Mikosis paru sering salah didiagnosis sebagai Tuberkulosis (TB) karena gejala klinis patognomonis dari penyakit ini tidak diketahui dan tidak adanya karakteristik radiologi yang khas. Hal ini menyebabkan pasien dengan gejala serupa TB Paru berupa batuk lebih dari 2 minggu, sering dirujuk untuk pemeriksaan lanjutan ke rumah sakit dengan diagnosis terduga TB (Buthia and Adhikari, 2014).

Suspek TB paru positif tuberkulosis dapat mengalami mikosis paru oportunistik akibat mekanisme pertahanan tubuh yang terganggu. (Sukanto, 2011). Penemuan jamur pada sputum juga dapat terjadi akibat kontaminasi flora

normal rongga mulut pada saat pengambilan sputum. *Candida albicans* merupakan flora normal rongga mulut yang dapat ditemukan pada sputum apabila pasien tidak melakukan pengambilan sputum secara aseptik. (Annisa, 2012).

Jenis jamur yang paling banyak ditemukan dari sputum pasien adalah *Candida sp.* (61,23%), dan *Aspergillus sp.* (46,94%) . Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Buthia dan Adhikari (2014) di Rumah Sakit Pusat Rujukan di Sikkim, India. Buthia dan Adhikari melakukan pemeriksaan pada 200 sampel sputum dari pasien terduga TB Paru. Pemeriksaan dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan KOH, pewarnaan Gram dan kultur. Didapatkan bahwa jamur yang paling banyak ditemukan dari pemeriksaan sputum adalah *Candida sp.* dan *Aspergillus sp.* .

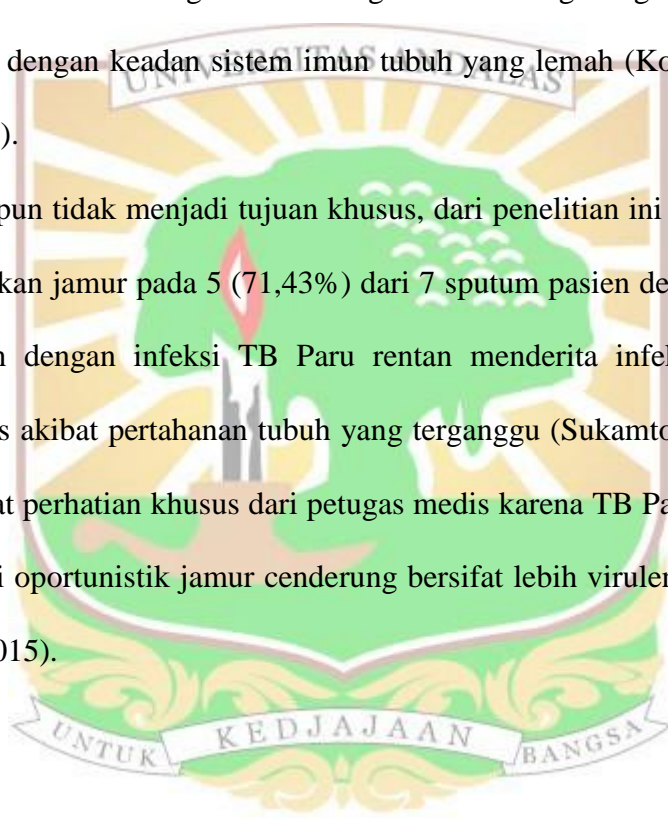
Candida sp. dan *Aspergillus sp.* merupakan jenis jamur oportunistik yang bersifat komensal pada orang-orang immunokompeten namun berpotensi menimbulkan penyakit pada orang-orang yang mengalami gangguan kekebalan tubuh (Sukamto, 2011). Karena *Candida albicans* merupakan flora normal rongga mulut, jamur ini dapat ditemukan pada sputum pasien yang tidak mengalami mikosis apabila pengambilan sputum dilakukan secara tidak aseptik.

Pengambilan sputum idealnya dilakukan setelah pasien berkumur dan menyikat gigi (Oregon Health Authority, 2011). Kurangnya edukasi dan tidak adanya pengawasan langsung pada proses pengambilan sputum dapat mengakibatkan pasien melakukan pengambilan sputum dengan tidak benar, sehingga sputum terkontaminasi oleh flora normal rongga mulut.

Dalam kehidupan sehari-hari manusia dapat menghirup konidia *Aspergillus sp.* yang tersebar bebas di udara. Hal inilah yang menyebabkan

Aspergillus sp. menjadi salah satu jamur yang paling sering ditemukan di isolat saluran nafas. Pada orang imunokompeten, konidia ini akan dapat di eliminasi secara efektif tanpa menimbulkan gangguan kesehatan. Penemuan *Aspergillus sp.* pada individu yang tidak menunjukkan gejala penyakit, dianggap sebagai kolonisasi dan bukan infeksi. *Aspergillus* dapat menimbulkan berbagai reaksi infeksi dan alergi pada pasien dengan keadaan *immunocompromised*. Angka kejadian penyakit ini meningkat secara signifikan seiring dengan meningkatnya jumlah pasien dengan keadaan sistem imun tubuh yang lemah (Kousha, Tadi, and Soubani, 2011).

Walaupun tidak menjadi tujuan khusus, dari penelitian ini didapatkan data bahwa ditemukan jamur pada 5 (71,43%) dari 7 sputum pasien dengan hasil BTA positif. Pasien dengan infeksi TB Paru rentan menderita infeksi oportunistik seperti mikosis akibat pertahanan tubuh yang terganggu (Sukanto, 2011). Hal ini perlu mendapat perhatian khusus dari petugas medis karena TB Paru yang disertai dengan infeksi oportunistik jamur cenderung bersifat lebih virulen dan lebih fatal (Yadu *et al*, 2015).



BAB VI

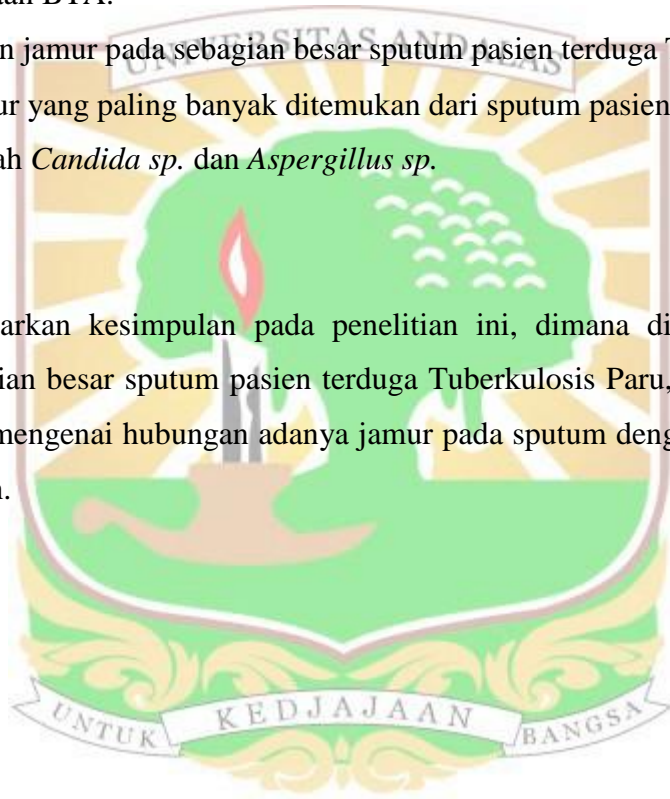
PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Sebagian besar pasien terduga TB berjenis kelamin laki-laki dan berusia diatas 60 tahun.
2. Sebagian besar pasien terduga TB mendapatkan hasil BTA (-) pada pemeriksaan BTA.
3. Ditemukan jamur pada sebagian besar sputum pasien terduga TB Paru.
4. Jenis jamur yang paling banyak ditemukan dari sputum pasien terduga TB Paru adalah *Candida sp.* dan *Aspergillus sp.*

6.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan pada penelitian ini, dimana ditemukan jamur pada sebagian besar sputum pasien terduga Tuberkulosis Paru, perlu diadakan penelitian mengenai hubungan adanya jamur pada sputum dengan gejala klinis pada pasien.



DAFTAR PUSTAKA

- Annisa G.H. (2012) 'Karakteristik Klinis dan Laboratorium Mikologi pada Pasien Tersangka Paru di Rumah Sakit Persahabatan Jakarta, [document on the internet]. Available at: <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20314666-S-Gisela%20Haza%20Anissa.pdf> (Accessed: 19 January 2017).
- Ariyothai, N., Podhipak, A., Akarasewi, P., Tornee, S., Smithtikarn, S. and Thongprathum, P. (2004) 'Cigarette smoking and its relation to pulmonary tuberculosis in adults', *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health.*, 35(1), pp. 219–27.
- Asti, Retno Werdhani, 2005. *Patofisiologi, Diagnosis, dan Klasifikasi. Tuberkulosis*. Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi. Dan Keluarga.FKUI.)
- Brooks, F., Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S. and Morse, S. (2012) *Jawetz Melnick&Adelbergs medical microbiology 25/E*. 25th edn. Jakarta: EGC.
- Buthia, T. and Adhikari, L. (2015) 'Pulmonary mycoses among the clinically suspected cases of pulmonary tuberculosis', *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(1), pp. 260–268.
- Cantwell, M.F., McKenna, M.T., McCray, E. and Onorato, I.M. (1998) 'Tuberculosis and race/ethnicity in the United States', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(4), pp. 1016–1020. doi: 10.1164/ajrccm.157.4.9704036.
- Casadeval A, Perfect R.(ed) *Ecology of Cryptococcus neoformans*. Dalam *Cryptococcus neoformans* 1998; 12; 41-70
- CDC (2014) *Medications that weaken your immune system and fungal infections*. Available at: <http://www.cdc.gov/fungal/infections/immune-system.html> (Accessed: 8 July 2016).
- Chaimowicz and Horizonte, B. (2001) 'Age transition of tuberculosis incidence and mortality in brazil', *Revista de Saúde Pública*, 35(1), pp. 81–87. doi: 10.1590/S0034-89102001000100012.
- Chamberlain, N.R., D, P. and KCOM (2010) *Introduction to upper respiratory tract infections*. Available at: <https://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/website/lectures/lecture/introurt.htm> (Accessed: 9 November 2016).
- Chinnakali, P., Selvaraj, K., Thekkur, P., Ramasamy, G., Thulasingham, M., Vasudevan, K. and Corporation, H.P. (2014) 'Age and sex differences in Sputum smear microscopy results for acid fast Bacilli in a tertiary care centre, south India', *Journal of Respiratory Medicine*, 2014. doi: 10.1155/2014/674942.

- Crofton, S.J. (2009) *Clinical tuberculosis*. Edited by Hans L. Rieder, Chiang Chen Yuan, Robert P. Gue, and Donald A. Enarson. 3rd edn. United Kingdom: Macmillan Education.
- Davey, P. 2005. *At a Glance Medicine*. Terjemahan oleh Annisa R dan Cut NR. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hal 196-197.
- Denning, D., Pleuvry, A. and Cole, D. (2011) 'Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis', *Bulletin of the World Health Organization*, 89(12), pp. 864–872. doi: 10.2471/blt.11.089441.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat, 2016. *Profil Kesehatan Tahun 2015*.
- Dismukes, W.E., Pappas, P.G. and Sobel, J.D. (eds.) (2003) *Clinical mycology*. Oxford: Oxford University Press.
- Djide, M.N, dan Sartini. 2007. Mikrobiologi III: Mikologi dan Virologi untuk Teknologi Laboratorium Kesehatan. Bagian Mikrobiologi Farmasi. Makassar. Hal : 1-14, 50-60.
- Djojodibroto, R.D. (2014) *Respirologi (Respiratory Medicine)*. Edited by Y. Joko Suyono and Eva Melinda. 2nd edn. Jakarta: EGC.
- Frida, E., Ibrahim, S., dan Hardjoeno. 2006. Analisis Temuan Basil Tahan Asam Pada Sputum Cara langsung dan Sediaan Konsentrasi Pada Terduga Tuberkulosis. *Indonesian Journal of Clinical Phatology and Medical Laboratory*.
- Garnacho-Montero, J, P., Alvarez-Lerma, F., Alvarez-Rocha, L., Blanquer, J., Galván, B., Rodriguez, A., Zaragoza, R., Aguado, J., Mensa, J., Solé, A. and Barberán, J. (2013) 'Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient', *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia.*, 26(2), pp. 173–88.
- Hasan H, 2010. Tuberkulosis Paru. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru 2010. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair – RSUD Dr. Soetomo.
- Hedayati, T. (2016) *Candidiasis in emergency medicine: Background, Pathophysiology, Epidemiology*. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/781215-overview#a0101> (Accessed: 7 July 2016).
- Indarto, W. (2015) *Skoring TB pada Anak*. Available at: <http://www.idaijogja.or.id/skoring-tb-pada-anak/> (Accessed: 3 June 2016).
- Jensen, P.A., Lambert, L.A., Iademarco, M.F. and Ridzon, R. (2005) *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005*. Available at:

<http://francais.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm>
(Accessed: 8 July 2016).

Kayser, F.H., Bienz, K., Eckert, J., Kayser, F. and Zinkernagel, R. (2004) *Medical microbiology*. New York, NY: Thieme Publishing Group.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI 2014.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI 2014.

Kiblawi SS, Jay SJ, Stonehill RB, *et al.* Fever response of patients on therapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:20-24.

Kousha, M., Tadi, R. and Soubani, A.O. (2011) 'Pulmonary aspergillosis: a clinical review', *European Respiratory Review*, 20(121), pp. 156–174.

Lawrence, J., Potter, J. and Perry, C. (2005) 'ICNA responds to government announcement of fall in MRSA infection rates', *British Journal of Infection Control*, 6(2), pp. 6–6. doi: 10.1177/14690446050060020201.

Lim, S.S., *et al.* (2012) 'A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010', 380(9859).

Lönnroth, K., Williams, B., Stadlin, S., Jaramillo, E. and Dye, C. (2008) 'Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review', *BMC public health*, 8. doi: 10.1186/1471-2458-8-289.

Magdalena. 2009. *Candida albicans*. Fakultas Kedokteran USU. Hal : 3. Available from : http://www.medscape.com/viewprogram/7208_pnt

Montecino-Rodriguez, E., Berent-Maoz, B. and Dorshkind, K. (2013) 'Causes, consequences, and reversal of immune system aging', *The Journal of Clinical Investigation*, 123(3), pp. 958–965. doi: 10.1172/JCI64096.

Neyrolles, O., & Quintana-Murci, L. (2009). 'Sexual Inequality in Tuberculosis', *PLoS Medicine*, 2009,6(12), e1000199. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199>

Oregon Health Authority. (2011)'Petunjuk Pengambilan Sputum untuk TBC'. [document on the internet].Available : <https://public.health.oregon.gov/DiseasesConditions/CommunicableDiseases/Tuberculosis/Documents/Patiented/sput/sputIND.pdf> (Accessed: 19 January 2017).

(2011) *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*. Available at: <http://www.klikdpi.com/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=45> (Accessed: 8 July 2016).

- Price SA, Wilson LM, 2003. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 6, Vol. 2. Jakarta: EGC, pp: 852-861.
- Rippon, J.W. (1989) 'Candida and Candidosis', *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 262(19), p. 2755. doi: 10.1001/jama.1989.03430190139055.
- Scully, C., el-Kabir, M. and Samaranayake, L. (1994) 'Candida and oral candidosis: A review', *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists.*, 5(2), pp. 125–57.
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata K., Marcellus, dan Setiati, S. 2007. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jil II Ed 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hal : 988- 990, 1015-1017.
- Somma, D., Thomas, B., Karim, F., Kemp, J., Arias, N., Auer, C., Gosoniu, G., Abouihia, A. and Weiss, M. (2008) 'Gender and socio-cultural determinants of TB-related stigma in Bangladesh, India, Malawi and Colombia', *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease.*, 12(7), pp. 856–66.
- Sukanto. Pemeriksaan Jamur bilasan bronkus pada penderita bekas tuberkulosis paru. [document on the internet]. USU digital library 1004 [updated 2010 August 1; cited 2015 November 28]. Available from <http://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/website/lectures/lecture/introutr.htm>
- Thrifty, I. and Siregar, Y. (2013) 'Aspergillus Fumigatus pada Sputum Penderita Batuk Kronik Menggunakan Metode PCR dan Kultur', [document on the internet]. Available at: <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/download/760/pdf> (Accessed: 19 January 2017).
- United Nation Discussion Paper. Gender and TB. [document on the internet]. United Nation Discussion Paper [cited 2017 January 8]. Available at: [http://www.undp.org/content/dam/undp/library/HIV-AIDS/Gender%20HIV%20and%20Health/Gender%20and%20TB%20UNDP%20Discussion%20Paper%20\(1\).pdf](http://www.undp.org/content/dam/undp/library/HIV-AIDS/Gender%20HIV%20and%20Health/Gender%20and%20TB%20UNDP%20Discussion%20Paper%20(1).pdf) (Accessed: 19 January 2017).
- Vazquez, J.A. (2003) 'Combination antifungal therapy against Candida species: The new frontier-are we there yet?', *Medical Mycology*, 41(5), pp. 355–368. doi: 10.1080/13693780310001616528
- Yadu R, Nawange RR, Singh SM, Gutch RS, Gumasta R, Nawange M. J Microbiol Biomed Res 1. Available from: <http://www.microbiozjournals.com>. [Last accessed on 2017 Jan 1]

- Yahaya, H., Taura, D.W., Gwarzo, M.Y., Ibrahim, A., Ali, B. and Muhammad, A.B. (2014) 'Diversity of Respiratory Yeasts from Suspected Pulmonary Tuberculosis Patients', *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 2(6E), pp. 3145–3150.
- Yohanes, A., Abera, S. and Ali, S. (2012) 'Smear positive pulmonary tuberculosis among suspected patients attending metehara sugar factory hospital; eastern Ethiopia', 12(3).
- Yonge, A.S., Otieno, M.F., Sharma, R.R. and Omedo, R.C.A. (2016) 'Risk Factors in Transmission of Tuberculosis Infection in Mombasa, Kenya: An Epidemiological Descriptive Study', *International Journal of Tropical Disease & Health*, 4(IJTDH.23621), pp. 1–10.
- World Health Organization, 2011. Global Tuberculosis Report 2011.
- World Health Organization, 2014. Global Tuberculosis Report 2014.
- World Health Organization, 2014. Global Tuberculosis Infection. The End TB Strategy.
- World Health Organization, 2015. Global Tuberculosis Report 2015.
- WHO (2016) *Tuberculosis*. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> (Accessed: 19 January 2017).
- Zwolska, Z. 2005. Modern Microbiological Diagnostic Methods of Tuberculosis In Clinical Practise. National Tuberculosis and Lung Disease research Institute. Available from : www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/05dop/70en.pdf.



Lampiran 1.

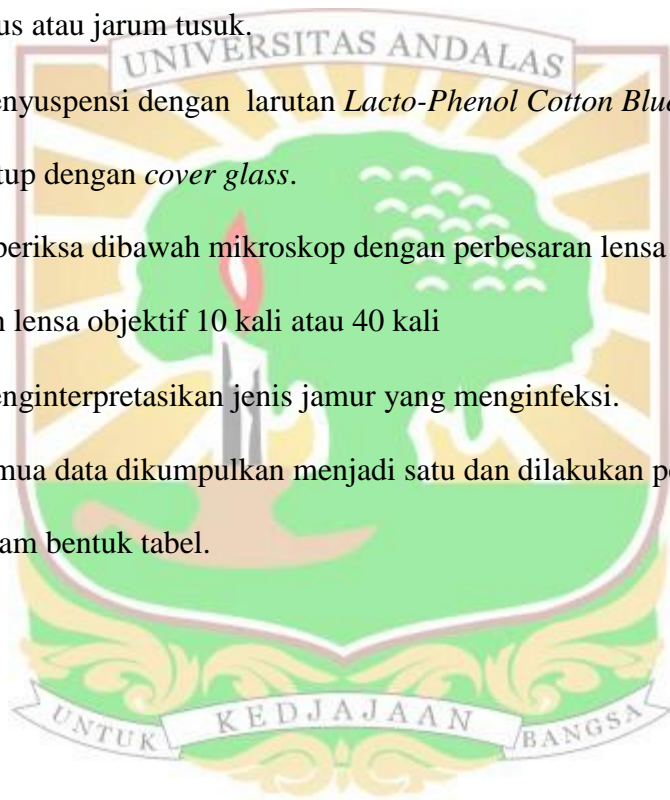
Prosedur pemeriksaan infeksi *M. tuberculosis* dengan metode Ziehl Neelsen :

1. Bersihkan kaca objek dengan tisu atau kapas alkohol.
2. Ambil sputum dengan jarum ose berujung bulat, celupkan ujung ose ke dalam sputum dan oleskan secara merata di atas kaca objek.
3. Genangi dengan zat warna *carbol fuchsin* selama 5 menit, sembari dipanaskan dengan nyala api dari bawah kaca objek sampai genangan *carbol fuchsin* berasap.
4. Buang genangan *carbol fuchsin*, kemudian cuci dengan air mengalir.
5. Letakkan kaca objek diatas rak kaca objek, kemudian genangi dengan larutan asam alkohol selama lebih kurang 1 menit hingga zat warna *carbol fuchsin* luntur.
6. Bersihkan sisa asam-alkohol dengan mencucinya pada aliran kecil air keran.
7. Letakkan kembali kaca objek pada rak kaca objek dan genangi dengan larutan zat warna *Methylen Blue* selama 1 menit.
8. Buang larutan zat warna *Methylen Blue*, kemudian cuci dengan aliran kecil air keran.
9. Keringkan kaca dengan kertas saring dan amati menggunakan mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 100 kali

Lampiran 2

Prosedur pemeriksaan mikroskopis koloni biakkan jamur pada agar saboraaud :

- g. Meneteskan larutan *Lacto-Phenol Cotton Blue* ke atas kaca objek yang steril.
- h. Mengambil koloni tersangka yang tumbuh pada medium dengan ose lurus atau jarum tusuk.
- i. Menyuspensi dengan larutan *Lacto-Phenol Cotton Blue*.
- j. Tutup dengan *cover glass*.
- k. Diperiksa dibawah mikroskop dengan perbesaran lensa okuler 10 kali dan lensa objektif 10 kali atau 40 kali
- l. Menginterpretasikan jenis jamur yang menginfeksi.
- m. Semua data dikumpulkan menjadi satu dan dilakukan pengolahan data dalam bentuk tabel.



Lampiran 3.

Tabel Gambaran Makroskopis sputum

No.	Nomor Rekam Medik	Bau (busuk / amis / tidak berbau)	Warna (Abu-abu, merah, coklat, putih, hijau)	Konsistensi (saliva, mukoid, purulen)	Darah (+/-)
1.	963886	Amis	Merah	Mukoid	+
2.	910990	Busuk	Coklat	Mukopurulen	-
3.	963656	Busuk	Hijau	Purulen	-
4.	963864	Busuk	Hijau	Purulen	-
5.	963442	Busuk	Coklat	Mukoid	-
6.	951696	Amis	Coklat	Mukoid	-
7.	963827	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
8.	962101	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
9.	962471	Busuk	abu-abu	Purulen	-
10.	963300	Busuk	Coklat	Mukoid	-
11.	963977	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
12.	964165	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
13.	964145	Busuk	Coklat	Mukoid	-
14.	964476	Busuk	abu-abu	Mukopurulen	-
15.	964293	Amis	Coklat	Mukoid	-
16.	961331	Amis	Coklat	Mukoid	-
17.	963838	Amis	Merah	Purulen	+
18.	964183	Busuk	Hijau	Purulen	-
19.	940372	Busuk	Hijau	purulen	-
20.	407272	Busuk	Hijau	Purulen	-
21.	964237	Busuk	Coklat	Mukoid	-
22.	964152	Amis	Merah	Purulen	+
23.	964270	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
24.	958507	Buauk	Putih	Mukois	-

25.	221470	Busuk	Hijau	Purulen	-
26.	008324	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
27.	957695	Amis	abu-abu	Mukopurulen	-
28.	964573	Amis	Coklat	Mukoid	-
29.	963636	Busuk	Hijau	Purulen	-
30.	964055	Amis	Coklat	Purulen	-
31.	962287	Busuk	abu-abu	Mukoid	-
32.	965954	Busuk	Putih	Mukoid	-
33.	964500	Busuk	Hijau	Mukopurulen	-
34.	960569	Busuk	Coklat	Purulen	-
35.	962400	Amis	Merah	Purulen	+
36.	963075	Busuk	Hijau	Purulen	-
37.	965656	Busuk	Hijau	Purulen	-
38.	965532	Busuk	Hijau	Purulen	-
39.	965558	Busuk	Hijau	Purulen	-
40.	965652	Bau	Putih	Mukoid	-
41.	965525	Busuk	Putih	Mukoid	-
42.	962886	Busuk	Putih	Mukoid	-
43.	966544	Busuk	Putih	Mukoid	-
44.	965786	Busuk	Putih	Mukoid	-
45.	966445	Busuk	Putih	Mukoid	-
46.	961407	Busuk	Hijau	Purulen	-
47.	966075	Amis	Merah	Purulen	+
48.	965063	Busuk	Hijau	Purulen	-
49.	Rajab	Busuk	Hijau	Purulen	-

Tabel Hasil uji BTA

No.	Nomor Rekam Medik	Usia (tahun)	Jenis Kelamin	Hasil Uji BTA (+/-)
1.	963886	37	Laki-laki	(-)
2.	910990	66	Laki-laki	(+++)
3.	963656	44	Laki-laki	(++)

4.	963864	52	Perempuan	(-)
5.	963442	15	Perempuan	(-)
6.	951696	54	Laki-laki	(-)
7.	963827	56	Laki-laki	(-)
8.	962101	29	Perempuan	(-)
9.	962471	74	Laki-laki	(-)
10.	963300	66	Laki-laki	(+)
11.	963977	32	Perempuan	(-)
12.	964165	22	Perempuan	(-)
13.	964145	36	Laki-laki	(-)
14.	964476	75	Laki-laki	(-)
15.	964293	31	Laki-laki	(-)
16.	961331	51	Laki-laki	(-)
17.	963838	49	Laki-laki	(-)
18.	964183	49	Perempuan	(+++)
19.	940372	40	Laki-laki	(-)
20.	407272	53	Laki-laki	(-)
21.	964237	31	Laki-laki	(-)
22.	964152	45	Laki-Laki	(-)
23.	964270	6	Laki-laki	(-)
24.	958507	52	Laki-laki	(-)
25.	221470	61	Laki-laki	(+++)
26.	008324	73	Perempuan	(-)
27.	957695	37	Laki-laki	(-)
28.	964573	56	Laki-laki	(-)
29.	963636	83	Laki-laki	(-)
30.	964055	40	Laki-laki	(-)
31.	962287	88	Perempuan	(-)
32.	965954	40	Laki-laki	(-)
33.	964500	63	Laki-laki	(-)
34.	960569	54	Laki-laki	(-)

35.	962400	47	Laki-laki	(-)
36.	963075	48	Laki-laki	(-)
37.	965656	64	Laki-laki	(-)
38.	965532	61	Perempuan	(-)
39.	965508	60	Laki-laki	(+++)
40.	965652	66	Laki-laki	(-)
41.	965525	54	Perempuan	(-)
42.	962886	27	Perempuan	(-)
43.	966544	55	Perempuan	(-)
44.	965786	14	Laki-laki	(-)
45.	966445	53	Perempuan	(+)
46.	961407	77	Laki-laki	(-)
47.	966075	77	Perempuan	(-)
48.	965063	70	Perempuan	(-)
49.	966488	83	Laki-laki	(-)

Tabel hasil penemuan jamur pada pewarnaan gram

No.	Nomor Rekam Medik	Jamur (+/-)	Jenis Jamur
1.	963886	+	<i>Candida sp.</i>
2.	910990	-	-
3.	963656	+	<i>Candida sp.</i>
4.	963864	+	<i>Candidia sp.</i>
5.	963442	+	<i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i>
6.	951696	+	<i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i>
7.	963827	-	-
8.	962101	+	<i>Candida sp.</i>
9.	962471	-	-
10.	963300	+	<i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i>
11.	963977	+	<i>Aspergillus sp.</i>

12.	964165	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
13.	964145	-	-
14.	964476	+	<i>Aspergillus sp.</i>
15.	964293	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
16.	961331	+	<i>Candida sp.</i>
17.	939838	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
18.	964183	+	<i>Aspergillus sp.</i>
19.	940372	+	<i>Canduda sp.</i>
20.	407272	+	<i>Aspergillus sp.</i>
21.	964237	-	-
22.	964152	+	<i>Candida sp.</i>
23.	964207	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
24.	958507	+	<i>Candida sp.</i>
25.	221470	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
26.	008324	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
27.	957695	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
28.	964573	-	-
29.	963636	-	-
30.	964055	-	-
31.	962287	+	<i>Candida sp. , Aspergillus sp.</i>
32.	965054	+	<i>Candida sp.</i>
33.	964500	-	-
34.	960569	+	<i>Candida sp.</i>

35.	962400	+	<i>Candida sp.</i>
36.	963075	+	<i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i>
37.	965656	+	<i>Candida sp.</i>
38.	965532	+	<i>Candida sp.</i>
39.	965558	+	<i>Candida sp.</i>
40.	965652	+	<i>Candida sp.</i>
41.	965525	+	<i>Candida sp.</i>
42.	962886	+	<i>Candida sp.</i>
43.	966544	+	<i>Candida sp.</i>
44.	965786	-	-
45.	966445	-	-
46.	961407	+	<i>Candida sp.</i>
47.	966075	-	-
48.	965063	-	-
49.	966483	-	-

Tabel Gambaran Makroskopis Koloni Jamur pada Kultur dengan medium Agar Saboraud Dekstrosa

No.	Nomor Rekam Medik	Koloni (+/-)	Gambaran Makroskopis Koloni Jamur
1.	910990	(+)	Krem, lunak, halus
2.	963636	(+)	Putih, lunak, halus
3.	962287	(+)	Krem, lunak, halus
4.	964500	(+)	Krem, lunak, halus
5.	963827	(-)	-
6.	962471	(-)	-
7.	964055	(-)	-
8.	965786	(-)	-

9.	966445	(-)	-
10.	966075	(-)	-
11.	965063	(-)	-
12.	966483	(-)	-

Tabel Hasil pemeriksaan mikroskopis koloni jamur

No.	Nomor Rekam Medik	Jenis Jamur yang Ditemukan
1.	910990	<i>Candida sp.</i>
2.	963636	<i>Candida sp.</i>
3.	962287	<i>Candida sp.</i>
4.	964500	<i>Candida sp.</i>

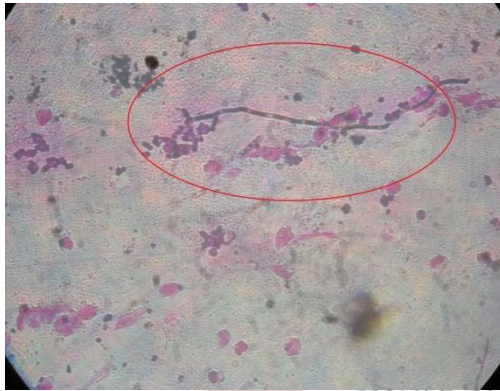
Tabel Persentase distribusi jamur yang ditemukan pada sputum penderita suspek TB

No.	Jamur Ditemukan	Frekuensi	Presentase
1.	<i>Aspergillus sp.</i>		
2.	<i>Candida sp.</i>		



Lampiran 4.

Dokumentasi Penelitian



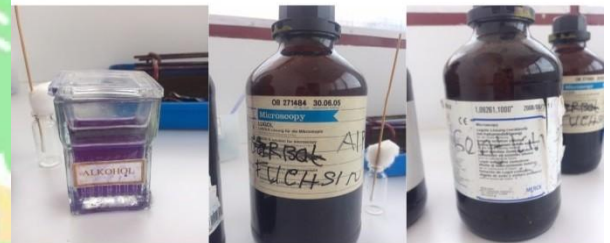
Aspergillus sp.



Candida sp.



Pot Sputum Terduga TB



Asam Alkoho, Carbol Fuchsin,
Gentian violet



Koloni *Candida sp.* pada SDA

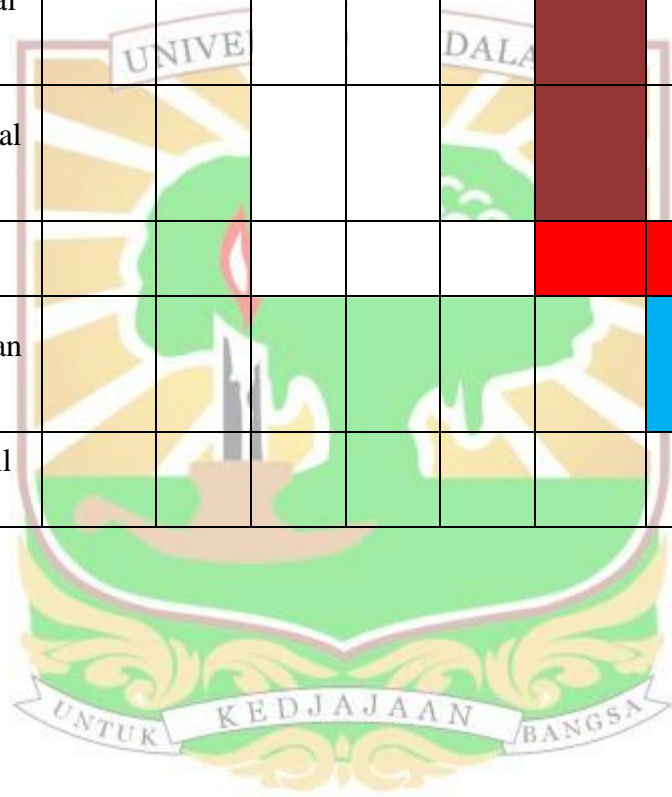


Slide pewarnaan gram

Lampiran 5

Jadwal Kegiatan Penelitian

Kegiatan	Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember	Januari	Keterangan
Penyusunan Proposan									
Ujian Proposal									
Revisi Proposal									
Penelitian									
Hasil Penelitian									
Seminar Hasil									



Lampiran 6.

Rincian Biaya Penelitian

Biaya	Bentuk	Jumlah
Proposal	1. Pembelian Kertas HVS 2. Cetak Proposal 3. Cetak skripsi	Rp. 400.000,-
Penelitian	1. Kultur Jamur 2. Pewarnaan gram	Rp.500.000,-
Total		Rp.900.000,-

